كراسات علمية
سلسلة غير دورية تعنى بالإتجاهات العلمية الحديثة

خلل الجهاز المناعى

دكتور
الراشدى مصطفى رضوان

تصدرها :
المكتبة الأكاديمية

المكتبة الأكاديمية
شركة مساهمة مصرية
ISO 9002

كراسات علمية

سلسلة غير دورية تصدرها المكتبة الأكاديمية

تعنى بتقديم الاجتهادات العلمية الحديثة

رئيس التحرير أ.د. أحمد شوقي   مدير التحرير أ. أحمد أمين

المراسلات :

المكتبـة الاكاديميـة

شركة مساهمة مصرية

١٢١ شارع التحرير - الدقى - الجيزة

القاهرة - جمهورية مصر العربية

تليفون : ٣٧٤٨٥٢٨٢ - ٣٣٣٦٨٢٨٨ (٢٠٢)

فاكس : ٣٧٤٩١٨٩٠ (٢٠٢)

المكتبة الأكاديمية

شركة مساهمة مصرية

الحاصلة على شهادة الجودة

ISO 9002

UKAS QUALITY MANAGEMENT

Certificate No.: 82210

03/05/2001

خلل الجهاز المناعي

خلل الجهاز المناعي

دكتور

الراشدي مصطفى رضوان

أستاذ المناعة وكيمياء البروتين
معهد بحوث الهندسة الوراثية والتكنولوجيا الحيوية
مدينة مبارك للأبحاث العلمية والتطبيقات التكنولوجية
برج العرب الجديدة، الاسكندرية - مصر

الناشر

المكتبة الاكاديمية

شركة مساهمة مصرية

٢٠١٠

حقوق النشر

الطبعة الاولى ٢٠١٠م-١٤٣١هـ

المكتبـــة الاكاديميـــة

شركة مساهمة مصرية

رأس المال المصدر والمدفوع ١٨,٢٨٥,٠٠٠ جنيه مصرى

١٢١ شارع التحرير - الدقى - الجيزة

القاهرة - جمهورية مصر العربية

تليفون : ٣٧٤٨٥٢٨٢ - ٣٣٣٦٨٢٨٨ (٢٠٢)

فاكس : ٣٧٤٩١٨٩٠ (٢٠٢)

هذه السلسلة

تعد استجابة منطقية لما لقيته شقيقتها الكبرى « كراسات مستقبلية » التي بدأ ظهور أعدادها الأولى عام ١٩٩٧ ، من الترحاب والتشجيع ، المقرونين بالدعوة إلى زيادة مساحة العلم في إصدارات السلسلة إلى أقصى حد ممكن.

لقد دفعتنا هذه الدعوة إلى التفكير في أن نفرد للموضوعات العلمية سلسلة خاصة ، تستحقها ، فكانت هذه السلسلة ، التي تمثل تطويرًا وتوسعًا في أحد محاور «كراسات مستقبلية » ، حيث ذكر في مقدمتها ما نصه :

«الإلمام بمنجزات الثورة العلمية والتكنولوجية ، التي تعد قوة الدفع الرئيسية في تشكيل العالم ، مع استيعاب تفاعلها مع الجديد في العلوم الاجتماعية والإنسانية ، من منطلق الإيمان بوحدة المعرفة».

ومن ملامح هذه السلسلة :

- المحافظة – على شكل المقال التفصيلي الطويل (Monograph) الذي تتميز به الكراسات عادة.
- الحرص على تقديم الاتجاهات والأفكار العلمية الجديدة ، بجانب تقديم المعارف الخاصة بمختلف المجالات الحديثة ، بشكل يسمح للقارئ «المتعلم غير المتخصص»، الذي يمثل القارئ المستهدف للكراسات ، بالقدر الكافي من الإلمام والقدرة على المتابعة.
- وفي تقديمها للاتجاهات والمعارف العلمية الحديثة ، لن تتبنى الكراسات الشكل النمطي لتبسيط العلوم ، الذي يستهدف النجاح في إضافة كمية – قلت أو كثرت – لبعض المعارف العلمية إلى ثقافة المتلقي. إننا لا نتعامل هنا مع العلم كإضافة ، ولكن كمكون عضوي أصيل للثقافة المعاصرة ، وهو مكون ثري، يتضمن المناهج والمعلومات والأفكار والاتجاهات.
- وتأكيدًا لعدم النمطية ، ستتسع السلسلة للتأليف والترجمة والعرض ، وتتضمن اجتهادات التبسيط والتنظير والاستشراف ، وستنطلق من أهمية تضامن المعرفة والحكمة وارتباط العلم الحديث بالتكنولوجيا technoscience ، مع التركيز على أهمية ارتباطهما معا بالأخلاق.

وبعد ، فإنني أتقدم بالشكر إلى كل الزملاء الذين تحمسوا للفكرة ، وساهموا في تقديم المادة العلمية للسلسلة. وباسمهم وباسمي أشكر الصديق العزيز الأستاذ أحمد أمين ، الناشر المثقف الذي احتفى من قبل بسلسلة « كراسات مستقبلية »، وشجعنا على إصدار هذه السلسلة الجديدة. والله الموفق.

هذه الكراسة

تحقق أحد أهداف سلسلة «كراسات علمية»، بتقديم الموضوعات الجادة التي تندر فيها الكتابات العربية، بدرجة كبيرة من الدقة والعمق، مع الحرص على أن يستفيد منها القارئ العام، دون الاقتصار على القارئ المتخصص. وقد تصدى كاتبها، الدكتور الراشدي مصطفى، أستاذ المناعة بمعهد بحوث الهندسة الوراثية بمدينة مبارك للأبحاث العلمية والتطبيقات التكنولوجية، لهذه المهمة الصعبة التي ساعده عليها تخصصه في مجال المناعة لمدة طويلة. وبعد أن قدم في كراسة سابقة تعريفًا بموضوع المناعة، يشرح في هذه الكراسة أشكال الخلل في جهاز المناعي المكتسب والموروث والذاتي، وأمراض الشيخوخة التي تصيبه، وآفاق العلاج. وكالعادة، يزود الكراسة المصطلحات والمراجع التي تفيد القارئ الذي يسعى إلى الاستزادة..

والله الموفق.

أحمد شوقي

يناير ٢٠١٠

قائمة المحتويات

إهـــــــداء

إلى كل مرضى الخلل المناعي نساء وأطفال ورجال أهدى هذا العمل البسيط جدا والمتواضع، والذي اجتهدت فيه بقدر المستطاع لكي اسكن هذه المعلومات في العربية حتى تكون متاحة لكم، والتي أسأل الله أن تكون مفيدة ومعين لكم على هذه الاضطرابات. فأن كان من خطا فيه فأنى أتحمله وان كان هناك من خير فيه فهو توفيق من الله. كما اخص بالشكر آخى الأستاذ الدكتور حسين عبد الهادي محمد، زميل الكلية الملكية البريطانية (لندن)-استشاري الأمراض الباطنية وأمراض السكري على قراءة المتأنية للجوانب الطبية فى هذا العمل. والى تلاميذي (نوال عبدالباقى ومحمد مصطفى) على ما قدموه من دعم فني فى الحاسوب لهم منى الشكر والامتنان. ولا انسي سهر زوجتي الكريمة وتشجيعها الدائم إثناء إعداد هذا العمل فلها كل الامتنان.

برج العرب ٢٠٠٩،،،

مقدمة:

لا يمثل الجهاز المناعي في جميع الكائنات الحية حائط صد منيعًا ضد الغذاء من الخارج والداخل فقط، إنما له أدوار أخرى في ضبط إيقاع والمساهمة في تنظيم الدورة الفسيولوجية والكيميائية فى أجساد هذه الكائنات أيضا. الجهاز المناعي للتقريب فقط ..أكثر تنظيما من خلية النحل والنمل، فهو من أكثر وأعظم أجهزة جسم الإنسان والحيوانات الثدية لاحتوائه على عدد مختلف من أنواع الخلايا، فليس هناك جهاز بالجسم يحتوى على ثلاث عشر نوعًا من الخلايا مثله. لكل نوع من هذه الخلايا وظيفة أو وظائف، لا تقوم بها لوحدها فقط وإنما لابد وأن تؤديها متعاونة مع الأنواع الأخرى من الخلايا المناعية. هذا التعاون مبنى على أسس عديدة متناهية في الدقة والمتانة مادتها الأساسية الالتصاق المباشر أو غير المباشر.. المباشر من خلال أسطح الخلايا المحملة بعديد من أنواع الدلائل والعلامات. أما غير المباشر فتتوسطه أنواع من المواد الكيميائية البروتينية السابحة، فهي إذن كموجات الأثير تنقل الرسائل عبر شبكة معقدة من الأسلاك أو من غير أسلاك أيضا. كل ذلك لا يقتصر على خلايا الجهاز المناعي فقط، وإنما يمتد ليشمل كل أنواع خلايا الجسم الأخرى التى لها علاقة مباشرة أو غير مباشرة بالجهاز المناعي مثلا خلايا الكبد، الجهاز العصبي، خلايا الكليتين والى أخره.

ماذا لو حدث خلل أو عطب من أي نوع في هذه الشبكات المعقدة في أي وصلات بينها أو في أي موصلات بينها؟ هل هذا الخلل ناجم عن تأثيرات خارجية "بيئية-كيميائية-إشعاعية والى آخره" أم هو نشأ من الداخل؟ وان كان كذلك ما هو سببه؟ والأهم هنا.. ما نتيجة هذا الخلل؟ ما الذي يمكن أن يظهر من أمراض أو قصور؟ هذا ما سوف نستكشفه في الصفحات الآتية من خلل الجهاز المناعي، والتي نحاول فيها من بعيد رسم صورة عامة متكاملة للقارئ غير المتخصص عن خلل الجهاز المناعي، وما الذي يمكن أن يؤدى إليه في الإنسان هذا المخلوق الكامل والمكلف، ودون الدخول في تفاصيل تشخيصية أو علاجية فإن لها أهلها.

من الأشياء التى تدعو للتأمل في حكمة وعظمة الخالق.. إن الجهاز المناعي على عكس الكليتين والرئتين يعمل بكامل طاقته وبجميع خلايا فروعه المختلفة على الدوام، على الرغم من وجود تخصصية عالية لفروع الجهاز المناعي ومستويات عديدة للاستجابة المناعية وحدتها حسب حالة الهدف أو المرض، مما يعنى أنه في حالات إصابة الجهاز المناعي بخلل ما، فليس بالضرورة أن تتعطل كل أدوات الجهاز المناعي

المتعددة. في حالات قليلة يصاب الجهاز المناعي بعطب كامل، وعندها يكون الكائن الحي في خطر شديد لا بل قد تكون حياة هذا الكائن على المحك.

وحتى تكون الصورة مكتملة الأركان في ذهن القارئ، وتبلغ الاستفادة حدها الأقصى، دعونا نأخذ نبذه مختصرة عن الجهاز المناعي في جسم الإنسان، علما بأن هناك كراسة كاملة عن الجهاز المناعي وكيف يعمل لمن أراد المزيد عن هذا الجهاز ونظامه البديع.

نبذة مختصرة:

يمتلك جسم الإنسان جهازًا مناعيًّا مركزيًّا وأخر طرفيًّا، بينهما اتصال وثيق، من خلال ما يعرف بالدورة الدموية الليمفية، تجرى بالتماس مع الدورة الدموية العادية. هناك غدة التوتة، والطحال ونخاع العظام، التى تلعب دور الجهاز المناعي المركزي، بينما الغدد الليمفية فهي منتشرة تقريبًا في جميع أجزاء الجسم دون استثناء كحبات الفاصوليا في شكلها. صحيح أن لها تمركزات في أماكن بعينها أكثر من الأماكن الأخرى مثل تحت الإبط وفى منطقة الحوض وفى ثنايا الأمعاء، وكذلك تحت الجلد حيث تأخذ في بعض الأماكن أسماء العلماء الذين اكتشفوها، مثل غدة تسمى بخلايا لانجر هانز وتجمعات بيير في الأمعاء الغليظة؛ حيث تلعب هذه العقد الطرفية كمراكز تجمع واتخاذ القرارات السريعة والدقيقة في الردود المناعية، التى تقتضيها تلك المساحات وتصدير وتوجيه الخلايا والمكونات المناعية الأخرى إلى مساحات النزال، والعودة مرة أخرى إلى تلك العقد لإتمام التفاعلات المناعية وإنهائها.

ولنا أن نعرف لو أن شخصا بالغ يزن ٧٠ كيلوجرامًا يحتوى جسده على ٦ لترات من الدم فيه تسبح عديد من المكونات الذهبية. تضم تلك المكونات فيما تشمل الخلايا الحمراء وتسمى أحيانا كرات الدم الحمراء، وهى المسئولة وبشكل مباشر عن حمل الأكسجين إلى كل أركان الجسم دون استثناء وتبادله على المستوى الخلوي. لذلك عندما يعانى شخصا ما بقلة في عدد هذه الكرات الحمراء، يقال عنه إنه يعانى من الأنيميا. خلايا الدم البيضاء نوع آخر من الخلايا السابحة في الدم، وتسمى كذلك كرات الدم البيضاء "الليوكوسايت Leukocytes" حيث تكون العمود الفقري والأساسي للجهاز المناعي المسئول عن حماية الجسم.

مكون آخر للدم .. هى الصفائح الدموية وهى مسئولة عن تجلط الدم، أي عند تعرضك لأي نوع من الجروح أو العمليات، فإن الدم يسيل لبعض الوقت ثم يتوقف لماذا؟ لوجود هذه الصفائح التى تطلق مواد كيميائية تبنى شبكة من الخيوط البروتينية والتي تعمل على سد تلك الجروح ويتوقف النزف. أما البلازما فهي عبارة عن جميع

مكونات الدم دون أي خلايا، وهى التى تعطى الدم الحجم المشار إليه (٦ لترات). وعندما تتجلط البلازما فإن ذلك يعنى استبعاد عوامل التجلط وبروتينات أخرى، أما المتبقي من البروتينات السائلة فتسمى المصل أو «السيرم Serum».

تلعب كرات الدم البيضاء الدور الرئيسي في أي نوع من التفاعلات المناعية في الجسم «الالتهابات inflammations»، هناك خمس أنواع من الكرات البيضاء هذه، وكلها لها أدوار في أي التهابات في الجسم، أولها:

١- الخلايا المحبب «النيتروفيل»: مثلها مثل جميع خلايا الدم من حيث منشأها هناك في نخاع العظام حيث تولد وتتميز، ثم تنطلق إلى تيار الدم لتباشر وظائفها لبضعة أيام، ثم تتوارى في الأنسجة لتقوم بوظائفها من هناك. حوالي ٥٠ إلى ٧٠٪ من مجمل خلايا دمنا البيضاء هى من هذا النوع (شكل-٢).

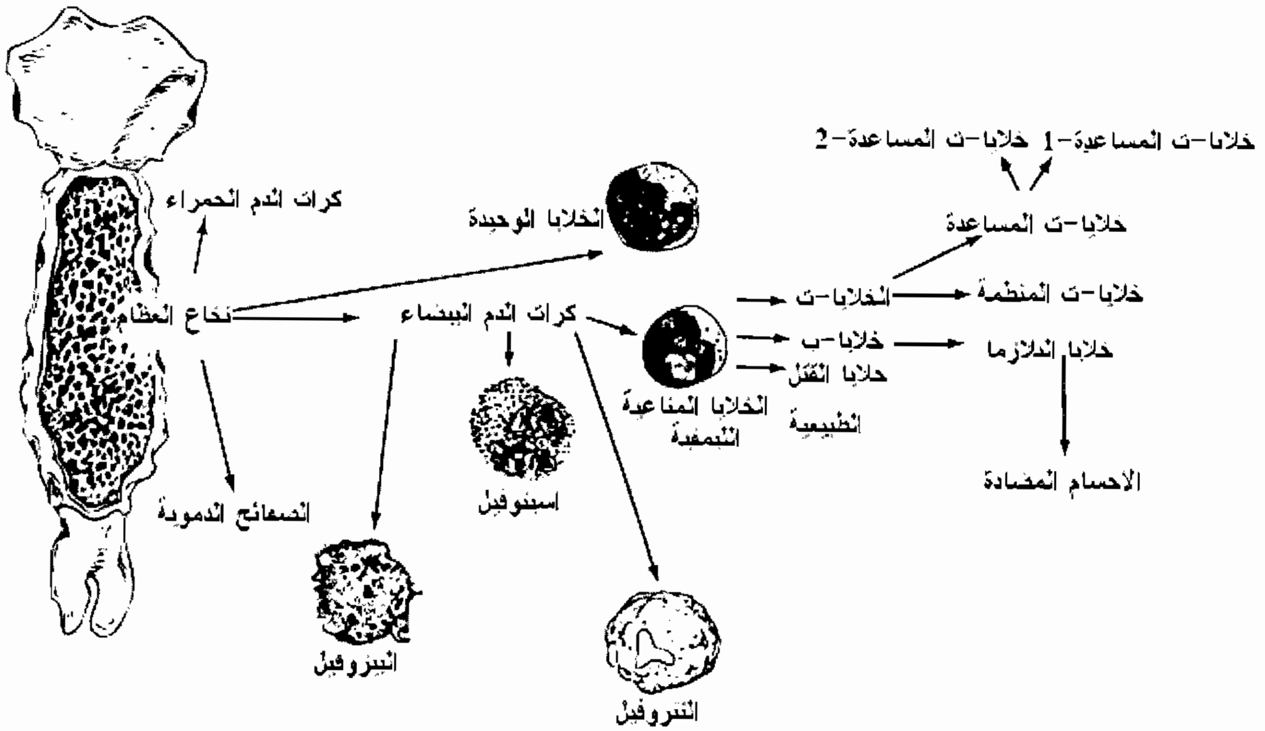
٢- النوع الثاني من خلايا الدم البيضاء يسمى «البيزوفيل»: وينشأ أيضا من نخاع العظام ثم ينتشر في تيار الدم، تمثل أقل من ١٪ من مجموع كرات الدم البيضاء في الجسم، ويعتقد كثير من العلماء أن لها وظائف عديدة غير محددة ولكنها عند دخولها إلى الأنسجة تتحول إلى نوع جديد من الخلايا، تسمى الخلايا الحلمية (mast cells) والتي تتميز بأن لها وظائف محددة تنحصر في مهاجمة الطفيليات والفطريات التى تحاول غزو الجسم. كذلك تلعب دورا مهمًا ضد مسببات الحساسية والاحمرار أو الطفح الجلدي، الذي نراه هو نتيجة تفاعل هذه الخلايا والمواد الكيميائية التى تطلقها ضد مسببات الحساسية.

٣- النوع الثالث «الاسينوفيل»: وهى تشكل نسبة ٥٪ من مجموع خلايا الدم البيضاء وتنشأ أيضا من نخاع العظام، ودورة حياتها تشبه إلى حد كبير دورة حياة النوع الأول من الخلايا، وهى تلعب دورا مهما في أمراض الحساسية.

٤-النوع الرابع الخلايا الليمفية Lymphocytes: وتشكل ٢٠-٤٥٪ من مجموع خلايانا البيضاء. وتنقسم إلى نوعين مميزين من الخلايا والتي تأخذ أسماء خلايا-ت وخلايا-ب (B-cells and T-cells) وكلاهما ينشأ في نخاع العظام، ثم يتوجه إلى تيار الدم و الأنسجة المختلفة للجسم، ولكن يسبق ذلك أن تتوجه الخلايا-ت إلى غدة التوتة لتأخذ بعض الدلائل والعلامات، ثم تهاجر إلى تيار الدم مرة أخرى، أما الخلايا-ب فتتوجه إلى الطحال لنفس الغرض؛ مما يؤهل هذه الخلايا لتأدية وظائفها بشكل متخصص وفعال في كل من تيار الدم والأنسجة المختلفة.. لها وظائف عديدة جدا مجملها يخدم بشكل مباشر الدفاع عن الجسم.

٥- النوع الخامس هى الخلايا الوحيدة أو المونوسايت Monocytes: وتمثل حوالى٥٪ من كرات الدم البيضاء، وعلى رأس هذا النوع من الخلايا خلية الملتهم الكبير أو الماكروفاج macrophage. تبنى هذه الخلايا شبكة معقدة من الاتصالات بين جميع خلايا الجهاز المناعي؛ لتقوم هى بوظائفها العديدة وأهمها هضم وتجهيز الأجسام الغريبة عن الجسم أيا كان منشأها داخليًّا أو خارجيًّا، ثم تقدمها إلى باقي خلايا الجهاز المناعي في صور ملائمة لتكملة العمل المناعي عليها. أيضا تقوم هذه الخلايا بتطهير ساحات المعارك من بقايا التفاعلات المناعية، وهى عبارة عن قطع الخلايا الميتة والأنسجة التالفة. تدور في تيار الدم باسم الخلايا الوحيدة، أما عندما تدخل الأنسجة فتأخذ اسم الملتهم الكبير أو الماكروفاج.

وبذلك تمثل الأنسجة المناعية المناخ السحري للاستجابة المناعية العلاجية منها والوقائية، وتمثل حتى ٣٪ من وزن أنسجة جسم الإنسان البالغ الذي يزن في حدود ٧٥ كجم.. هذه النسبة الضئيلة جدًّا تحتوى على أسرار وقدرات كثير منها غير معروف. وكأنها العقل المدبر لهذا الجسد الضخم، فهي تنتج الخلايا سابقة الذكر، ويكفى أن تعرف أن جسد الإنسان يحتوى على ١٠٠ بليون خلية-ليمفية تنتشر في أجزاء الجسم كله، محتوية على أسرار طويلة وأخرى قصيرة العمر.



شكل-١: رسم توضيحي لنخاع العظام وخلايا الدم التي ينتجها.

منها نخاع العظام الذي يعد المصدر الاساسى للخلايا المناعية البدائية-ت،-ب والتي تهاجر في رحلة طويلة إلى غدة التوتة، وهناك يتم تعريفها وتدريبها على أن تقوم بالأدوار المناعية المناط بها للخلايا-ت المناعية البالغة (شكل-١)؛ حيث تقوم بالوظائف المناعية الخلوية فيما بعد، وتكون لها ذاكرة مناعية للاستخدام عند الضرورة. عددها يشغل ٧٠٪ من الخلايا المناعية الليمفية لها القدرة على حفظ ذاكرة مناعية تعيد تنشيطها إذا ما تم هجوم جسم من الأعداء نفسها مرة أخرى في أي وقت لتصد ذلك. تحمل هذه الخلايا في تيار الدم من خلال الشرايين والأوعية الدموية الأخرى ثم إلى القلب خلال الأوردة، بينما هذه التفاعلات المناعية من خلايا وبقايا خلايا ومواد مستخرجة أخرى فتعود بواسطة نظام دوري آخر هو الجهاز الدوري الليمفاوي، والذي يبدأ من نهايات الأصابع الطرفية، وينتهي في منطقة الصدر المركزية. تحتوى الأنسجة الليمفية على خلايا-ت،-ب وخلايا القتل الطبيعية.

جميع الخلايا الليمفية-ب والتي تمثل ١٠-١٥٪ من مجموع الخلايا الليمفية تقوم بإنتاج الأجسام المضادة، والتي إحدى وظائفها الأساسية هو القضاء على الأجسام الغريبة أيا كان مصدرها. بينما تقوم خلايا القتل الطبيعية بتدمير خلايا الجسم المريضة أو المصابة دون الحاجة إلى مقدمات كيميائية كثيرة. هناك عديد من أنواع الخلايا المناعية-ت، والتي يمكن التفريق فيما بينها بواسطة الدلائل الموجودة على أسطحها وكذلك مظهرها الخارجي.

الاستجابة المناعية (الأجسام المضادة):

تعرف هذه البروتينات المناعية باسم ألجاما جلوبيولين؛ حيث تصنف مع بروتينات الجسم الأخرى تحت هذه المجموعة من البروتينات، التى تعرف باسم الجاما جلوبيولين. ربما أثناء مرحلة الطفولة قد خضعت للعلاج بهذه ألجاما جلوبيولين التى تعرف باسم الأمينوجلوبيولين «الأجسام المضادة» لطرد مرض معدي، قد تكون تعرضت إليه أثناء الطفولة. تتكون هذه الأجسام المضادة في أجسامنا للاستجابة ضد أي أجسام غريبة خارجية أو داخلية، وهى نتيجة لتعاون وثيق بين كل من الخلايا المناعية-ت و -ب. ينتج عن هذا التعاون أن تتحول الخلايا -ب إلى نوع جديد من الخلايا يعرف بالبلازما. خلايا البلازما هذه هى المسئولة عن تكوين وبناء وإفراز الأجسام المضادة جميعها، وكذلك تدور في الدم لتدخل كل جزء في أنسجة جسمنا؛ لتكون حائط صد ضد أي شيء غريب أو عدوى ميكروبية. هناك خمسة أنواع من الأجسام المضادة.

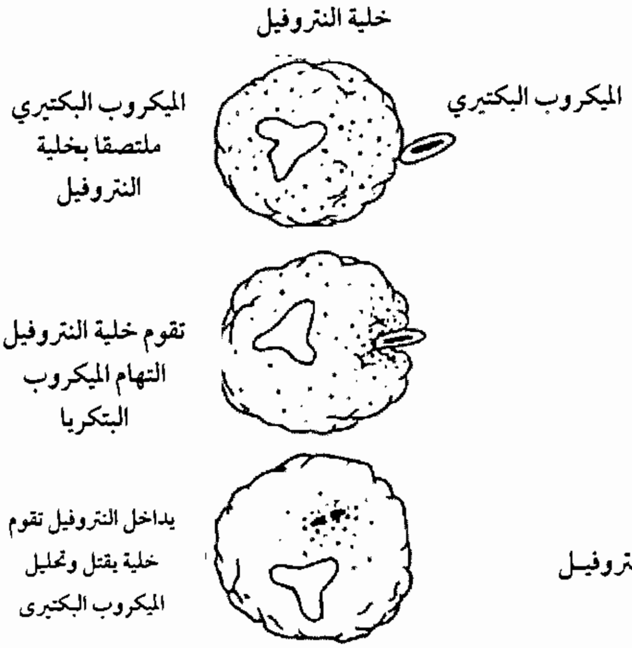
١- الأجسام المضادة IgG وتمثل أكثر الأجسام المضادة تركيزا في الدم، وتلعب الدور الأكبر في الاستجابة المناعية وأكثرها نوعية وتخصصية في أثناء الاستجابة المناعية، وأكثر أمراض المناعة الذاتية تتميز بأنها تأتى من خلال الجسم المضاد IgG، ومن ثم في هذه الحالة الجسم المضاد الذاتي Autoantibodies.

٢- الجسم المضاد IgM، هو المسئول الأول عن الدفاع ضد الأجسام الغريبة، ثم تنتقل هذه الوظيفة إلى الجسم المضاد IgG. له دور ثانوي في إظهار أمراض المناعة الذاتية ولكنه مهم.

٣- الجسم المضاد IgA هو من أكثر الأجسام المضادة تواجدا في الإفرازات الخارجية للجسم البشرى والحيواني، حيث يوجد بتركيز عالٍ في (الدموع- العرق- إفرازات الجهاز الهضمي والتنفسي والبولي). يلعب دورا مهما في أمراض المناعة الذاتية وبشكل خاص في مرض Sjogren's. والذي يشمل «جفاف العيون، الفم، والتهاب المفاصل» وكذلك في أمراض الأحشاء (bowel) «التهاب أغشية القولون التقرحي».

٤- الجسم المضاد IgD حتى الآن لم يفهم ويعرف هذا الجسم المضاد بشكل واضح يقال أنه يساعد الخلايا المناعية – ب على اكتشاف الأجسام الغريبة.

٥- الجسم المضاد IgE يلتصق بالخلايا الحلمية ويقوم بالدور الأساسي في إظهار التفاعلات المناعية للحساسية.



شكل-٢: رسم توضيحي لعملية من عمليات خلايا النيتروفيل أثناء ابتلاعها لميكروب بكتيري وقتله.

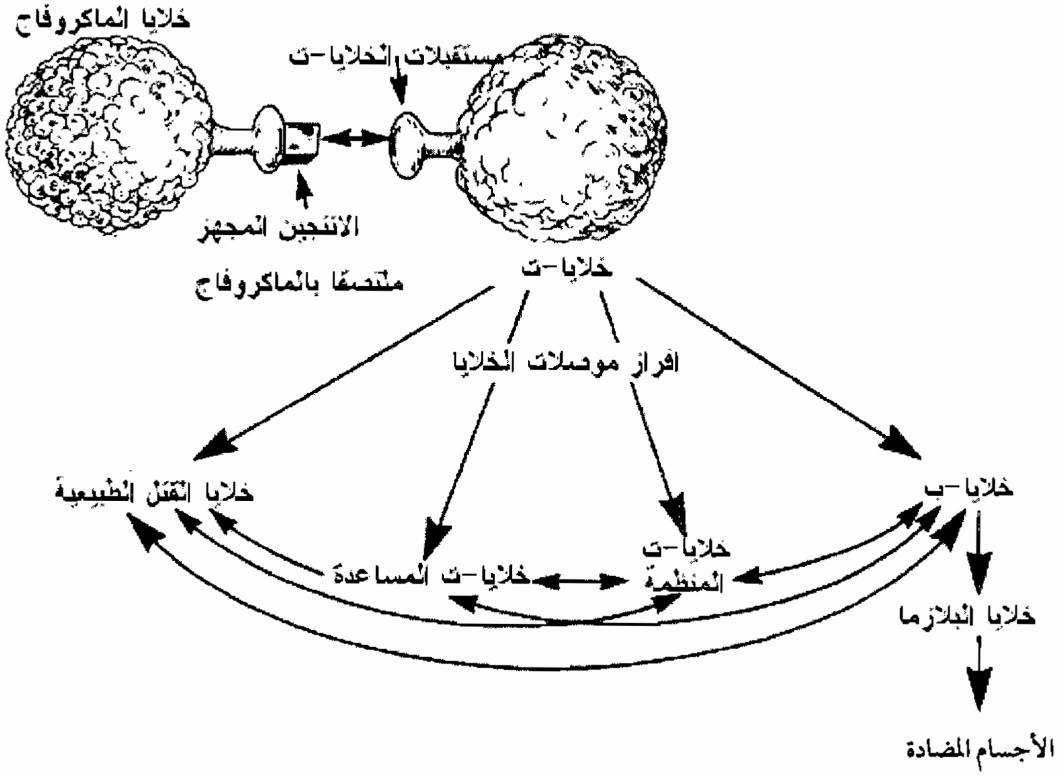
الموصلات المناعية والكمبليمنت Cytokines and Complement :

الموصلات المناعية عبارة عن مواد أشباه هرمونية، تساعد وتقوى مختلف أنواع نشاطات الجسم المناعية بينها، في بعض أنواع الانحرافات المناعية والأمراض فإنها تقوم بدور سلبي حيث تلعب على تغيير أو انحراف في هذه النشاطات. تلعب هذه الموصلات دورا في النمو والتطور الخلوي من خلال مواد بروتينية أخرى، تعرف بالانترليوكين والانترفيرون. على سبيل المثال، فان الانترليوكين-1 والذي يفرز أثناء الاستجابة المناعية ويقوم بالالتصاق بأسطح بعض أنواع الخلايا المناعية، ومن ثم تنشط هذه الخلايا لتؤدى وظائفها المنوط بها في هذه الاستجابة المناعية، فهو يستطيع تنشيط وتحفيز الخلايا المناعية على إفراز الانترليوكين -2، كذلك يدفع خلايا الكبد على النشاط وإفراز بعض المواد البروتينية التى تسهل عملية الالتهاب، يسمح ويساعد الخلايا على النشاط والانقسام والتكاثر، ويساعد على إنتاج منظمات وعوامل النمو، والتي تقوم بدورها بإكثار وزيادة عدد خلايا الدم البيضاء بشكل عام ومنظمات النمو التى تحمل المحصلة النهائية للاستجابة المناعية إلى أن تكون ناجحة في نوعيتها. بينما والانترفيرون والذي يعرف على أنه البروتين المناعي الذي يؤدى وظيفته بالتدخل في دورة حياه الفيروسات وكمضاد للسرطان. مستواه في الدم يزيد عدة أضعاف في أمراض المناعة الذاتية، مثل: الذئبة الحمراء حيث يلعب دورا مهما في عمليات الالتهابات، التى تحدث في عدة مواقع من الجسم أثناء هذا المرض المناعي. كذلك يلعب دورا محوريا في الهجمات الفيروسية بمختلف أنواعها.

تصنع وتنتج الموصلات المناعية بواسطة عدة أنواع من الخلايا، وبشكل خاص الخلايا المناعية الليمفية والملتهم الكبير. فالخلايا-ت المساعدة تفرز أنواعًا من الموصلات الكيميائية، التى تساعد وتسهل عمليات الالتهاب. تأخذ اسم Th-1 "الخلايا المساعدة-واحد" ومن شدة أهميتها ولوظائفها المتعددة تأخذ أسماء أخرى كثيرة مثل منتج الانترفيرون-جاما، الانترليوكين-٢ وقاتل الخلايا السرطانية بيتا. تتدخل أنواع أخرى من هذه الخلايا Th-١ بشكل مباشر وتساعد في إنتاج الأجسام المضادة بواسطة الخلايا المناعية-ب، وفى هذه الحالة تأخذ اسم الخلايا-ت الثانية Th2 ؛ حيث تقوم بإنتاج أنواع مهمة من البروتينات أو الانترليكونات ,4. 6, 10 13 والتي تلعب أدوارا مختلفة غاية في الأهمية على مستوى الجهاز المناعي كله، ليس هذا فقط وإنها لها تداخلات فسيولوجية مع أعضاء الجسم الأخرى فيما يخص الالتهابات ومقاومتها (شكل-٣).

أما الكمبليمينت .. فهي عبارة عن مجموعة من البروتينات الموجودة في بلازما الدم، تتكون من حوالي 28 بروتين، والتي يناط بها عدة وظائف غاية في الحيوية وأهمها هى تنظيف الجسم من التجمعات المناعية المعقدة "كنهاية لمعارك مناعية" وقتل وتدمير الميكروبات البكتيرية. من المعروف أن مستواها في بلازما الدم يقل كثيرا أثناء الالتهابات، وبذلك اتخذها العلماء كدليل على وجود بعض الأمراض مثل الذئبة الحمراء مثلا.

لعلك عزيزي القارئ لاحظت أنني استخدمت لفظ التهابات عدة مرات في السطور السابقة، ولأهمية التعبير في ثنايا هذا العمل دعونا نتعرف عليه أكثر وبشكل دقيق تحت عنوان التالي، ما الالتهاب والى أى شيء يؤدى؟



شكل-٣: رسم توضيحي يشرح بعض مكونات الاستجابة المناعية وطريق بنائها، ابتداء من تقديم الإنتيجين المجهز بواسطة الماكروفاج حتى تكوين الأجسام المضادة. إثناء ذلك تلعب الخلايا المناعية-ت عدة أدوار بداية من المساعدة مرورًا بالتنظيم الدقيق للاستجابة المناعية حتى تنشيط الخلايا-ت القاتلة.

عملية الالتهابات:

في السطور السابقة قمنا بتوثيق جملة اللاعبين الأساسين في الوقاية والدفاع عن الجسم ضد أى تفاعلات سناعية ذاتية أو تفاعلات التهابية. وبذلك يمكن أن نتخيلها كقوات متعددة المصادر والتخصصات تعمل فيما بينها بتنسيق عالٍ كل عضو منها، يحمل مهمة متخصصة بعينها ليقوم بها أثناء أى هجوم ميكروبي أو تفاعل مناعي ذاتي فخلايا النيتروفيل والخلايا المناعية الليمفية وخلايا الملتهم الكبير كلها أسلحة متعددة الأغراض، والتخصصات تكون بالطبع ضالعة في أي عمليات مناعية أو التهابات متخصصة وبطريقة مميزة.

١-النيتروفيل والالتهابات:

في الإنسان والحيوان كامل الصحة، تلعب خلايا النيتروفيل دورا أساسيا ووحيدا تقريبا وهو التهام وقتل أي غزاة خارجيين مثل الميكروبات البكتيرية. ولكن إذا حدث خلل مناعي ما أدى إلى نقص فى عدد خلايا النيتروفيل فى الدم، فما الذي يمكن أن يحدث؟ ببساطة هذا يؤدى بالطبع الى نقص ربما شديد فى قدرة أجسامنا على مقاومة العدوى الميكروبية على سبيل المثال، ليس هذا فقط، وإنما يزيد أيضا بطبيعة الحال فرص تعرضنا لهذه الميكروبات وقدرتنا على صدها. فى حالات مرض الروماتيزم، فإن خلايا النيتروفيل تقوم بوظيفتها وهى بلع أو إلتهام التجمعات المناعية والمواد الصلبة فى المفاصل، وهى المسببات الأساسية للمرض هذا، لذلك فخلايا النيتروفيل تحاول بقدر الإمكان عدم ظهور المرض أو تخفيفه من البداية. فخلايا النيتروفيل تمثل الجزء الأول من الرد المناعى الذي يأخذ الشكل الحاد acute أو الأولى initial/earlier فى عمليات الالتهاب بينما،مثلا، الخلايا المناعية الليمفية تظل المسئولة عن الجزء اللاحق أو المزمن chronic فى عمليات الالتهاب. إذا فعملية الالتهاب هى جزء من الاستجابة المناعية ضد الغزاة الخارجيين أو من الداخل لها أشكال عديدة، المهم يشعر بها المريض فى صورة آلام مختلفة الصور والقوة ربما يضاف إليها أشكال مثل الاحمرار مثلا. هذا كله ينبع من التفاعلات الكيميائية-البروتينية، والتي يتولد عنها طاقة وحرارة تؤثر على العضو الذي تجرى فيه تلك العمليات الالتهابية وتشعر بها. إن عملية التهام وقتل الغزاة بواسطة خلايا النيتروفيل تتم على عدة مراحل، يمكن تلخيصها فى (شكل-٢).

أولا يجب أن تتخيل أن خلايا النيتروفيل أو الأجسام المضادة، وكأنها السلاح بينما الموصلات المناعية cytokines والكمبليمينت هى الرصاص، والتي تؤدى الى

تدمير الأنسجة. أثناء انتقال النيتروفيل فى الجهاز الدوري، فإنها تلتصق إلى جدر الأوعية الدموية «الأوردة»، وبالتالي فان النيتروفيل تعمل على تحفيز تقبض هذه الأوردة والتي تشمل أيضًا استثارة الكمبليمينت، وتنشيط إفراز الموصلات المناعية مثل chemokins والليكوتريينز والبرستاجلاندين، وأكسيد النيتريك، وشوارد الأكسجين النشط، زيادة فائقة فى الجسيمات اللاصقة، وكذلك الموصلات الخلوية. يؤدى كل ذلك الى تحطيم الخلايا وبالطبع يصاحبه التهابات شديدة. هذه الوسائط المناعية ينتج من وأثناء عملها عديد من المواد الكيميائية الوسيطة أو النهائية كأدوات فى التفاعلات، التى تؤدى إلى الالتهابات. يمكن أن تختفي كل هذه العمليات وتوابعها باستخدام بعض أدوية الذئبة الحمراء والروماتيزم مثل الكورتيزون أو الأدوية المضادة للالتهابات المستخدمة فى علاج عديد من أمراض الخلل المناعى. المهم فان النتيجة النهائية هى إحاطة الميكروبات البكتيرية بالأجسام المضادة IgG وتنشيط الكمبليمينت، والذي يستتبعه الالتصاق بخلايا النيتروفيل، ومن ثم تتمكن وبذلك هذه الخلايا من تفريغ محتوى عضياتها الداخلية المملوءة بالإنزيمات والكيماويات «القاتلة» لإتمام عملية تدمير الميكروب أو الخلية.

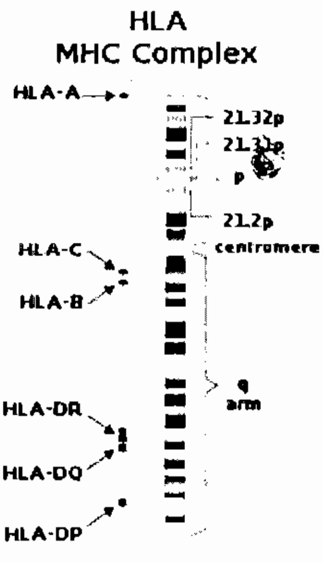
الشبكة العنكبوتية المناعية:

تتكون هذه الشبكة العنكبوتية من الخلايا الوحيدة وخلايا الملتهم الكبير «الماكروفاج» وتلعب دورا محوريا فى حياة الجهاز المناعى ومن ثم الكائن الحي .. ليس هذا فقط، وإنما لها دور فى تنظيم الاستجابة المناعية وبنائها وتطورها بطريقة صحيحة بعيدا عن أي خلل أو حيود، يمكن أن يؤدى الى ما لا يحمد عقباه من ظهور أمراض المناعة الذاتية، أو عدم القدرة على الدفاع عن الجسم. تضم هذه الشبكة عقدنا الليمفية و الخلايا المصبعة «الدندرتيك»، ووظائفها كثيرة جدا فبالإضافة الى ما سبق هى تلعب دورًا أساسيًا فى عدة وظائف للجهاز المناعى والاستجابة المناعية، مثل: تدمير الميكروبات بكل أنواعها "البكتيرية-الفيروسية- الفطرية" والأنسجة المتهالكة، والتي تنتج من الالتهابات وتفاعلاتها، هى تقوم أيضا بتنظيف وإزالة كرات الدم الحمراء الميتة وبروتينات البلازما منتهية الصلاحية، أو تلك المحورة التى لا تقوم بوظيفة ما والميكروبات الضارة من الدم. هى المفتاح الأساسي والصحيح لتكوين استجابة مناعية صحيحة ضد أي مواد غريبة عن الجسم والجهاز المناعى، وتقوم كذلك بإنتاج عديد من البروتينات موصلات الخلايا.

من خلال هذه الشبكة العنكبوتية الجبارة للجهاز المناعى، دعونا نتصور ما يحدث أثناء بناء استجابة مناعية ما أو ما يعرف بالرد المناعى immune response. بما أنك

أصبت بأحد الميكروبات أو دخل الى جسدك جسم غريب عنه، على الفور تتعامل خلايا الماكروفاج مع هؤلاء الغرباء بالالتصاق إليها ثم ابتلاعها بداخلها، وهناك تتم عمليات هضم غاية فى التعقيد والروعة المتسلسلة الحلقات والمراحل حتى تظهر بعض أشلاء هؤلاء الغرباء، وهى عبارة عن بروتينات أو أجزاء من بروتينات على أسطح خلايا الماكروفاج معشقة مع بروتينات أخرى ذاتية، تعرف بالدلائل (الرايات) المناعية الكبرى HLA. أما الخلايا المناعية مثل خلايا-ت، فإنها لا تنشط بشكل مباشر عند دخول هؤلاء الغرباء الى الجسم فقط، بل تبدأ نشاطها بعد استقبالها لبعض الإشارات الكيميائية البروتينية والتي تفرز بواسطة خلايا الماكروفاج. يعرف "HLA" بأنه دلائل الإنسان المناعية "Human leukocytes antigens"، وهى منتشرة على أسطح جميع خلايا الجهاز المناعى بدون استثناء، وسوف نتناولها بشيء من التفصيل فى الصفحات التالية لأهميتها، حيث يوجد منها نوعان متخصصان، وهما اللذين يحددان فى أي اتجاه تسير الاستجابة المناعية. الأول يعرف بالنوع الأول Class-I HLA -A, -B, -C or -D، وتتخصص فى تحفيز الخلايا المناعية-ت التى تحمل صفات القتل CD8 أو التنظيم Suppressor cells، أما النوع الثاني class-II ويتفاعل مع الخلايا-ت التى تحمل صفات المساعدة والدعم المناعى CD4 (شكل-٤). وكلا النوعين يعملان مع بعضهما البعض عند مستوى معين من الاستجابة المناعية لإنجاز أفضل رد مناعي ممكن ضد هؤلاء الغرباء.

فعندما تقدم خلايا الماكروفاج البروتينات المعشقة، فإنها تقدمها إلى خلايا-ت، والتي بدورها تستجيب لهذه الإشارات المعقدة، وترسل هى بدورها بإشارات كيميائية لجلب أعداد أكثر من خلايا-ت و خلايا-ب المناعية عند نقطة تواجدها لتكملة الاستجابة المناعية حتى ظهور



شكل-٤: رسم توضيحي لكروموسوم رقم-٦ والذي يحمل المادة الوراثية "الجينات" التى تتحكم فى بناء جهاز الرايات الكبرى او ما يعرف (Human Leukocytes antigens, HLA) ويعرف فى الفئران Major Histocompatibility complexes MHC). حيث هو الذي يتحكم في قدرت الجهاز المناعى ويدعمها على التفريق بين ما هو ذاتي أو غير ذاتي من خلال عمليات وحسابات غاية فى التعقيد، وربما يكون معظم الخلل فى الجهاز المناعى ربما يكون راجعًا إليه بشكل خاص.

الأجسام المضادة كما هو موضح فى(شكل-٣)، وبشكل نهائي تنظف خلايا الماكروفاج الجسم وبالتحديد موقع المعركة من هؤلاء الغرباء، وربما تجنب الآثار المرضية التى كان يمكن أن تترتب على دخولها واستعمارهما أجسامنا لفترة أطول. والسؤال الوجيه فى هذه الحالة: ما الذي يحدث لو أن الجهاز المناعى فشل فى التعامل مع هؤلاء الغرباء؟ ولماذا يفشل الجهاز المناعى؟ وكيف له أن يفشل وهو المسئول عن هذه العمليات والمدرب عليها؟ وبالطبع ما الأخطار المترتبة على ذلك الفشل؟ وهل فشل الجهاز المناعى كلى أم جزئي؟ وهل هذه الأخطاء للجهاز المناعى ذاتية أم غير ذاتية؟

خلل الجهاز المناعى:

الأخطاء أو الفشل ليس شيئًا مقصورًا على الجهاز المناعى فى الكائنات الحية، وإنما تكاد تمثل سمة من السمات المنقوشة على ظهر الكائنات الحية جميعها. من الذي لا يخطأ ومن ذا الذي لا يفشل، إنها سمات غائبة فيما هو الهي فقط. الإنسان، الحيوان والنبات كلها تخطيء أخطاء مادية مرئية وأخرى غيرها، تتراوح هذه الأخطاء بين البسيط والمركب.. بين ما يمكن التعايش معه وبين المميت. من بينها الأخطاء الجميلة التى يمكن قبولها وتلك القبيحة التى لا يمكن تصورها، حتى وإن كانت جملة هذه الأشياء كلية فهناك ما هو جزئى، وأيضا تنصرف عليه جملة هذه الكليات مثل ما يجرى فى الإنسان.. مثلا، فشل الكليتين أو واحدة منهما شيء يمكن التعايش معه أو التغلب عليه، فشل الكبد الجزئي أو الكلى فالأول محتمل ومتعايش معه والثاني مميت. أما فشل الدماغ (المخ) هل هو طبيعي أم نتج عن حادثة؟ هل هو طرفي أم كلى؟ هل هو خطأ أم فشل؟ هل هذا الفشل أو التلف شامل (ان كان مركزيًا) أم جزئيًا؟.

فى الحيوان والنبات يمكن أن تجرى الأسئلة نفسها بالضبط، والمحصلة أن الجميع يخطأ والجميع يفشل.. وليس الجهاز المناعى هو فقط الموصوم بهذه الصفات.. الغريب والعجيب والذي يدعو الى التأمل أيضا أن فشل أو خطأ الجهاز المناعى من بين جميع الأجهزة فى جسم الإنسان والنبات والحيوان يمكن التغلب عليه، ويمكن معالجته تماما أو جزئيا، المهم أن معظم أخطائه يمكن العيش معها لفترات، هى الأطول من بين جميع أخطاء أو فشل الأعضاء الأخرى. يفشل الجهاز المناعى أو يخطىء عندما يغيب أو يفشل أحد مكوناته المتعددة فى القيام بوظائفه المنوطة به، ويمكن أن يكون هذا الفشل أو الخطأ فى أكثر من مكون.

يمكن تقسيم هذا الخلل المناعى لعدة أنواع، أهمها:

١-الشيخوخة (الهرم) المناعى Immunosenscence :

من المعروف أن قدرة الجهاز المناعى على القيام بمهامه من خلال المكونات المختلفة تكون قليلة أو محدودة فى الأطفال الرضع، وكذلك كبار السن الذين يبدأ جهازهم المناعى فى الضعف فى سن الخمسين، وهذا راجع الى ما يعرف بالهرم أو الشيخوخة المناعية (Immunosenscence). يمكن أن يظهر الهرم المناعى مبكرا كنتيجة للتعرض الدائم للميكروبات المعدية؛ مما يسبب نوعًا من أنواع التحدي والضغط الدائم للجهاز المناعى، والذي يؤدى بدوره إلى إجهاد ربما حاد أو مزمن، وهو إحدى صور الهرم المناعى المبكر. وكنتيجة لذلك.. فإن معدل إنتاج الخلايا المناعية الطبيعية وكذلك تكوين خلايا memory cells الذاكرة المناعية يقل بالتبعية. وهذا بطبيعة الحال ربما يكون سببًا لزيادة معدل ظهور أمراض مثل السرطان والاضطرابات المناعية والإصابة بالإمراض الميكروبية المعدية، بما يصاحب ذلك كله من التهابات مزمنة فى كبار السن.

قد يكون فشل أو خلل الجهاز المناعى مرتبطًا بالمنطقة الجغرافية والعادات الاجتماعية السائدة فى تلك المنطقة. وفى البلدان الصناعية المتقدمة، يعانى الجهاز المناعى كثيرا من عدم القدرة على القيام بوظائفه وهذا راجع الى السمنة العالية (نتيجة الإفراط فى تناول كثيرًا من ألوان مختلفة من الأطعمة) وتناول الكحوليات بكثرة فى تلك البلدان. بينما يعانى الجهاز المناعى أيضًا وربما القدر نفسه تقريبا أو يفوقه بعض الشيء فى بلدان العالم الثالث الفقيرة، والسبب الرئيسي فى ذلك سوء التغذية المنتشر فى تلك البلدان «إفراط هناك وفقر هنا ولله فى خلقه شئون»؛ فالغذاء غير المحتوى على كمية كافية من البروتين، عادة ما يكون مصاحبًا لضعف فى المناعة الخلوية، نشاط الكمبليمينت المناعى، ضعف أنشطة خلايا الملتهم الكبير، قلة فى تركيز الجسم المضاد IgA وإنتاج الموصلات الخلوية. أما نقص عنصر واحد من العناصر الغذائية مثل الحديد أو النحاس أو الزنك أو والسلينيوم آو فيتامين أ، س، ب-6، ب-9 (حمض الفوليك)، فإنه يؤدى الى نقص الاستجابة المناعية. بالإضافة إلى فقد غدة التوتة فى مراحل عمرية أولية من خلال طفرات وراثية أو عمليات جراحية، ينتج عنها نقص مناعي حاد، ومن ثم تزيد بشكل كبير القابلية للعدوى بالميكروبات.

ويمكننا وضع بعض الخطوط العامة للشيخوخة المناعية حسب أجنحة الجهاز المناعي؛ بمعنى ما يصيب الخلايا المناعية-ب أو الخلايا المناعية-ت؛ فالخلايا المناعية-ب يطرأ عليها مع الشيخوخة بعض التغيرات، وبشكل خاص في مدى قدرتها على الإستجابه الناعية، حيث وجدوا أنها تقل في تكوين أجسام مضادة ضد الإنتيجينات

الغريبة الخارجية، ولكنها وعلى غير العادة تنشط في تكوين أجسام مضادة ذاتيه ضد مكونات أنسجة الجسم نفسها. استجابتها للميكروبات واللقاحات وجد أنها تقل بشكل عام. وجود الأجسام المضادة الذاتية وبشكل خاص ذالك الذي يحمل وحيد النسيلة «وهو مؤشر على وجود أمراض خبيثة» في معظم الحيوانات الثديية المعمرة، على الرغم من ندرة هذا النوع من الأجسام المضادة في الشعب الياباني. ومثلها مثل الخلايا المناعية-ت، فإن الخلايا المناعية-ب يظهر أنها تكون أيضاً أجيالاً منها، تكون مهمتها تكوين الأجسام المضادة الذاتية بكميات متزايدة، هذا ما أثبته الباحثون في الفئران ووجدوا أيضا شيئاً أخر ملفتًا للنظر، وهو أن ظهور أمراض سرطانات المناعة في الفئران المعمرة هذه راجع إلى نشاط هذه الأجيال من أجيال الخلايا المناعية-ب.

لوحظ أن الأجسام المضادة المنتجة في أشخاص كبار السن تقل بالتدريج في كميتها ونوعيتها وخصوصيتها، أما نوعيتها فتعني التعددية (diversity) التي تميز الأجسام المضادة، بينما خصوصيتها (affinity) فتعني قدرتها على التفاعل مع الأعداء من ميكروبات وأمراض معدية بدرجة عالية من التخصصية والنوعية.

إما الخلايا المناعية-ت أيضاً فيصيبها ما يصيب الخلايا المناعية-ب الأخرى في الثديات المعمرة وعلى رأسها الإنسان، حيث وجد أن اختفاء غدة التوتة (غدة التيموسية أو العصفرية) هو المسئول عن ذلك؛ حيث وجد أن نشاط الخلايا المناعية-ت يقل بشكل عام، فهي لا تستطيع الانقسام السريع ولا تستجيب بالقدر الكافي لأي مؤثرات تأتيها، وبشكل نوعي من الخلايا-ت المساعدة؛ مما يترتب عليه ضعف في الإستجابه المناعية الخلوية والسائلة. هذا الضعف يطال أيضاً الموصلات الخلوية وعلى رأسها IL-2 (الانترليوكين)، والذي يترجم فى الأساس إلى ضعف في فسيولوجية هذه الخلايا.

يمكن تلخيص أهم المؤشرات والعوارض التي تصيب الخلايا المناعية-ت في الثدييات المعمرة فيمايلي:

١ - ارتباك واضح في العمليات الكيميائية والبيولوجية داخل الخلايا.

٢ - قلة قدرة الخلايا-ت على تكوين وإفراز المفاتيح الخلوية Chemokins.

٣- انكماش قدرتها التنوعية في التعامل مع الإنتيجينات المقدمة إليها من خلايا مناعية أخرى.

٤- الفشل المتدرج في قدرتها على التكاثر والانقسام كاستجابة للمؤثرات الخارجية.

٥- تراكم ما يعرف بخلايا الذاكرة المناعية للخلايا-ت.

٦- اضمحلال في قدرتها القتالية ضد الأمراض الفيروسية، وبشكل خاص الخلايا-ت القاتلة CD+8.

٧- تغير في خريطة إنتاج مفاتيح الخلايا Cytokines بحيث تزيد كمية الأنواع، التي تؤدي إلى زيادة الالتهابات بشكل عام.

٢- الخلل المناعى المكتسب Acquired Immunodeficiency failure (ID):

الفشل المناعى المكتسب هو الذي يكتسبه الإنسان أو الحيوان اكتسابًا، يعنى أن يولد سليما معافى ثم يطرأ عليه هذا الفشل أو الخطأ، مثل أن يصاب بمرض ما ويسمى فى بعض الأحيان بالفشل المناعى الثانوي Secondary ID. والأسباب المعروفة التى تؤدى إلى ذلك على رأسها سوء التغذية، تقدم العمر (الشيخوخة) وبشكل خاص تناول بعض الأدوية التى تؤدى إلى تثبيط عمل الجهاز المناعى مثل العلاج الكيميائي للأورام ومضادات الالتهاب و أدوية تثبط المناعة بعد أو قبل زرع الأعضاء ، الكورتيزون وغيرها، والإصابة ببعض أنواع من الأمراض التى تجهد الجهاز المناعى أو التى تصيبه بشكل مباشر أو غير مباشر بالضعف الشديد أو الاضمحلال مثل عديد من أنواع مرض السرطان (سرطانات الدم)، وبشكل خاص سرطانات نخاع العظام وهى التى تؤدى إلى ضرب الجهاز المناعى بكل أذرعه ومكوناته فى مقتل. كذلك بعض الأمراض الميكروبية الوبائية وغير الوبائية المزمنة منها وغير المزمنة. والمثال المعروف للأمراض الميكروبية هو مرض الإيدز، وهو اختصار لمرض نقص المناعة المكتسب، والذي يسببه فيروس HIV وهو الذي يهاجم مكونات الجهاز المناعى بشكل مباشر أمثلة أخرى للأمراض الميكروبية والطفيلية، التى تجهد الجهاز المناعى مثل الملاريا، فيروسات الالتهابات الكبدية المزمنة، بكتريا السل وغيرها كثير. هذه الأمراض المؤثرة على الجهاز المناعى وأداؤه الوظيفي لا تقتصر فى انتشارها على منطقة جغرافية بعينها، إن كان الغرب المتقدم لديه السرطان فإن الشرق والبلدان النامية تشاركه فى ذلك وتتميز بأن لديها مخزونًا من مرض الإيدز والملاريا والسل ليس بالهين، وكلها أمراض تؤثر على الأداء الوظيفي للجهاز المناعى كما سبق. سوف نأتي على بعض هذه الأمثلة بالتفصيل فى صفحات التالية وسوف نأخذ مثالًا واحدًا لهذا النوع من الخلل المناعى، وهو الإيدز.

الإيدز مرض العصر:

الإيدز هو مرض نقص المناعة المكتسب الذي يسببه الإصابة بفيروس human immunodeficiency virus HIV؛ حيث يهاجم هذا الفيروس خلايا الجهاز

المناعى-ت المساعدة والخلايا المناعية-ب، خلايا الماكروفاج، والخلايا الوحيدة ليس هذا فقط، وإنما وجد أن الفيروس قادر على الدخول الى الخلايا البياطنية endothelial cells وبعض أنواع من خلايا الجهاز العصبي مثل oligodendrocytes neurons astrocytes microglia cells أيضا، حيث يستطيع الفيروس المتربص فى كمون لفترات داخل تلك الخلايا، دون أن يبدى أى نشاط فيروسي ملحوظ. وعندما يبدأ نشاطه فإن أولى الخلايا المناعية التى تتأثر بشكل مباشر هى خلايا-ت المساعدة؛ حيث يقوم بقتلها أو إضعافها لدرجة لا تستطيع أداء أى وظيفة مناعية. وبما أنها الخلية المحورية فى تكوين الاستجابة المناعية، فهذا يعنى عدم القدرة على الرد المناعى المناسب ضد أى جسم غريب عن الجسم.. ليس هذا فقط فهو يقوم بإصابة الخلايا المناعية .ب، ويشلها عن أداء وظيفتها وهى تكوين وإفراز الأجسام المضادة اللازمة للدفاع عن الجسم.. وبذلك يصير الجهاز المناعى محدود القوى ضعيفًا؛ مما يؤدى إلى انتشار الفيروس أكثر فأكثر فى أنسجة الجسم، وإصابة أصناف أخرى من خلايا الأنسجة وأعداد أكثر من خلايا الجهاز المناعى وبذلك تكون المحصلة النهائية للمريض المصاب إنهاكًا دائمًا ليس من الفيروس فقط، وإنما من عدم قدرة الجهاز المناعى للمريض من أداء وظائفه الدفاعية والسيطرة على جسم المريض، وحمايته من الأعداء المتربصين به من الميكروبات المعدية بشتى أنواعها. ويعنى هذا الإصابة بأمراض ميكروبية أخرى، والتي تزيد من تفاقم حالة المريض الصحية وتقضى عليه.

نبذة تاريخية عن الإيدز:

فى الخامس من شهر مايو لعام ١٩٨١، كان هذا تاريخ أول تقرير علمي موثق صادر من مركز التحكم والوقاية من الأمراض المعروفة CDC بالولايات المتحدة الأمريكية عن ظهور مرض معين، «دون أن يذكر له اسما فى ذاك التاريخ» فى الشواذ جنسيا يؤدى إلى تكرار إصابتهم بميكروبات ذات الرئة فى مدينة لوس انجلوس. استمر الحال على ذلك، مرض مجهول الاسم والأسباب يصيب هذه الشريحة من البشر، وامتد إلى شرائح أخرى من المجتمع الأمريكي مثل مدمني المخدرات، ومرضى الهيموفيليا Hemophilia "المصابين بنزف الدم، والذين يعالجون بمشتقات الدم".

حتى شهر يوليو من عام ١٩٨٢واثناء اجتماع علمي مخصص للموضوع، أخذ هذا المرض الاسم الأشهر له، وهو الإيدز"AIDS" وهو عبارة عن الأحرف الأولى للاسم العلمي Acquired Immunodeficiency Syndrome. بحلول شهر سبتمبر

١٩٨٢، استخدم هذا الاسم AIDS بواسطة مركز CDC الأمريكي، والذي يصف المرض بشكل صحيح وسليم، ولكن اكتشاف الفيروسHIV وهو المسبب الحقيقي للمرض تم بواسطة عالمين أحدهما أمريكي وأخرى فرنسية فى أوائل عام١٩٨٢ ونالا عن ذلك جائزة نوبل مناصفة لعام ٢٠٠٩.

ولكن تاريخ ظهور هذا الفيروس ظل مجالًا خصبًا للاقتراحات والجدل، حيث ظن كثير من العلماء أن أول ظهور للفيروس كان عام١٩٥٠ فى دولة الكنغو البلجيكية «حيث كانت الكنغو مازالت مستعمرة بلجيكية فى ذلك الوقت» ولكن لم يلاق هذا الاقتراح أو الظن الدعم العلمي الكافي من مدارس علمية كثيرة على مستوى العالم المتقدم. آخر الدراسات فى هذا المجال أظهرت أن فيروسHIV ربما تحرك "انتقل مع حاملة" من أفريقيا الى هايتي، ومن هناك دخل إلى الولايات المتحدة الأمريكية بحلول عام ١٩٦٩.

المهم فى هذا المقام إظهار صورة معينة، وهى عدم انتشار هذا الفيروس الخطير في البلدان العربية والمسلمة، هذا الانتشار الوبائي الذي يخشاه الغرب والشرق، وكما أشـــرنا وسوف نتناوله بإسهاب أن أحد أسهل الطرق لانتقال هـــذا الفيروس هـــى المعاشـــرة الجنسية بكل أنواعها، والمحرم منها على وجه الخصوص، حيث إمكانية التنوع فـــي الأرحام والمياه المقذوفة فيها كبير جدًا على العكس من التنوع المقنن شرعًا.

طرق الانتقال أو العدوى:

١- الاحتكاك المباشر بين أى غشاءين مخاطيين فى الجسم، بين مصاب وآخر صحيح أمرأة كانت أو رجلًا.

٢- نقل الدم الملوث المصاب بالفيروس أو أحد مشتقات الدم.

٣- انتقال أى من سوائل الجسم الآتية بين الأشخاص «الدم، مشتقات الدم، السائل المنوى للرجال، السائل المهبلي للنساء، لبن النساء المصابات».

٤- استعمال أدوات ملوثة مثل «أدوات الحلاقة من أى نوع، السرنجات، الحقن الملوثة».

٥- انتقال دماء الام الحامل المصابة للوليد أثناء الولادة أو الرضاعة الطبيعية.

٦- الوشم بأدوات ملوثة.

وناتج جميع هذه الطرق يوجد أكثر من ٣٥ مليون مصاب بالإيدز في العالم كله، توفى منهم سنويا أكثر من ٢ مليون مريض منهم حوالي ٤٠٠٠٠٠ طفل لا ناقة لهم ولاجمل، كل ذنبهم أنهم لآباء مصابين. وأكثر من ثلاث أرباع هذا العدد من الوفيات يتمركز في قارة أفريقيا لوحدها، وبشكل اخص في دولة جنوب أفريقيا. وبالطبع هذا راجع لعوامل كثيرة، منها: قلة الرعاية الصحية في تلك البلدان، وقلة الوعي الصحي بشكل عام نتيجة لانتشار الجهل وعدم التعليم، قلة دخل الفرد والفقر الشديد. أضف لكل ذلك عدم وجود الوازع الديني الذي - وإلى حد كبير - يحد من العادات الجنسية المختلطة والتي تمثل في جنوب أفريقيا عنصر الحسم في توحش وانتشار هذا المرض؛ حيث تقول الإحصائيات إن هناك خمسة أفراد مصابين بالإيدز من بين كل عشرة أفراد في ذلك البلد، وهذا يعنى أن ٥٠٪ من السكان مصابون، وهناك إحصائيات وبيانات تتحدث عن أن ٦٠٪ من أفراد جيش جنوب أفريقيا مصابون بالإيدز.

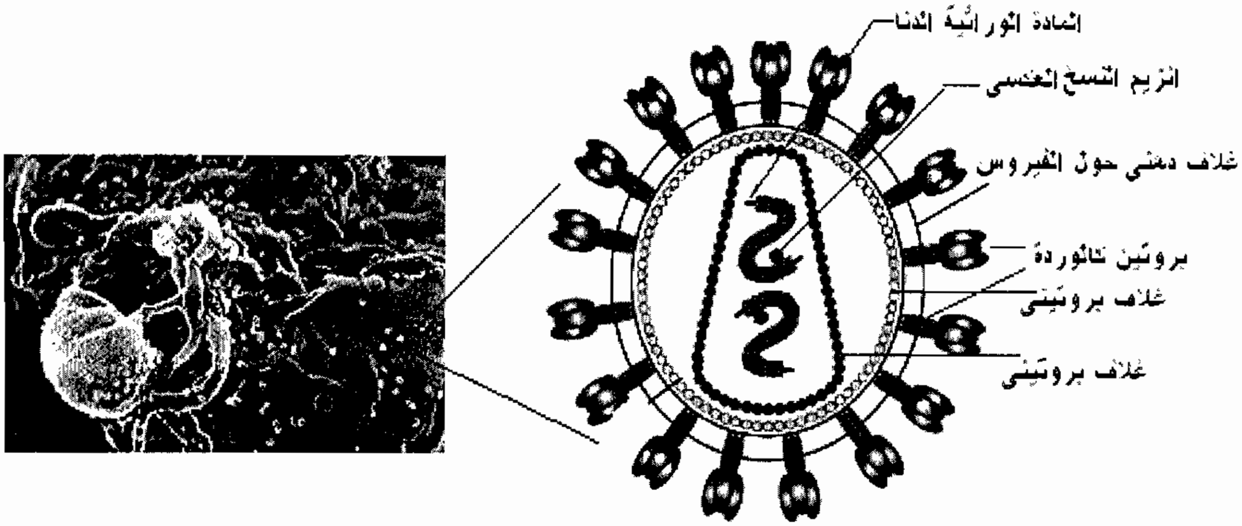
من المعروف حتى الآن عدم وجود لقاح ضد فيروسHIV المسبب لمرض نقص المناعـــة المكتسب الإيدز، وجميع المحاولات لاختراع لقاح Vaccine يمكن أن يقي مـــن المرض باءت بالفشل حتى يومنا هذا، على الرغم مـــن الأولية والرعاية التى توليها الشركات والحكومات لهذا. ولكن الأمل الوحيد في الحد والسيطرة على هذا الفيروس، الـــذي يدمر الجهاز المناعى تدميرًا مبرمًا في النهاية، هو الوعي الكامل والبعد عـــن العلاقات المحرمة. هذا بالإضافة الى بعض الأدوية الفعالة ضد الفيروس. وهناك عدة أدوية ضد الفيروس، ودون الدخول في أسماء هذه الأدوية وكيفية تناولـها لأنه ليس هنا مجالها، فهي نوعان من الأدوية: أحدهما يعمل على الإنزيم الرئيسي المسئول عن نسـخ المادة الوراثية للفيروس (الذي يسمى إنزيم النسخ العكـسي Reverse Transcriptase)، والآخر يعمل الطريقةنفسها ولكن بشكل عام.

حيث يقوم بتثبيط عمل الإنزيمات المسئولة عن عمل الفيروس. وبما أن تطور الفيروس يكون سريعا جدا في الأطفال عن الكبار لذلك؛ فعلاج هؤلاء الأطفال له الأولوية؛ لذلك يصفه الأطباء في البلدان المتقدمة حيث تصنع تلك الأدوية بناء على كمية الفيروس في الدم، وعلى عدد الخلايا المناعية-ت المساعدة «وهى العائل المفضـل للفيروس» وعلى استعداد المريض عندما يقررون بداية العلاج بهذه الأدوية؛ حيث تساعد تلك الأدوية على استقرار حالة المريض وثبات كمية الفيروس في المريض. أما في غياب هذه الرعاية والعلاج بتلك الأدوية غالية السعر، فإن تطور المرض نتيجة لانتشار وتوحش الفيروسHIV من الإصابة إلى ظهور أعراض الإيدز يأخذ في

المتوسط ٩-١٠سنوات. ويمكن لهذا المريض أن يعيش بعد ثبوت وظهور أعراض الإيدز علية فى المتوسط ٩-١٠ أشهر فقط؛ لذلك يمكن أن يزيد توافر هذه الأدوية وتناولها من تحسن حالة المريض من ٤ الى ١٢ سنة تقريبًا. إلى هذا الحد هذه الأدوية مهمة لحالات الإيدز، ولكن أسعارها مرتفعة جدا وصناعتها محتكرة لدى شركات عالمية معروفة، وللأسف فإن غالبية مرضى الإيدز فى العالم لا يستطيعون وليس فى مقدرتهم التغلب على هذه الأسعار الفاحشة لهذه الأدوية.

قامت دولة الهند بكسر هذا الاحتكار، ونجحت بعد جهد بحثي عملاق بتصنيع تلك الأدوية بنفسها، ولكن بسعر منخفض لأكثر من خمسة أضعاف سعرها العالمي حيث يوجد فى الهند عدد كبير أيضًا من مرضى الإيدز، ومع دولة جنوب أفريقيا عملت الهند للحصول على التصريح بالإنتاج من الشركات المحتكرة، حتى ولو كانت هناك اتفاقات ترضية مالية لهم وللأسف رفضت كل المحاولات مما اضطر الهند وجنوب أفريقيا إلى رفع طلب بذلك الى منظمة الصحة العالمية المسئولة عن الصحة فى العالم كله، لآخذ هذا التصريح، ولو بالقانون الدولي الإنسانى.

لكن حدثت المفاجأة التى أخرست الألسن وسددت أبواب الأمل، ليس هذا فقط وإنما وضعت كثير من النقاط على حروف عارية، تشكل بها ومنها جوفاء عن حقوق الإنسان وحق الطفل وحق المرأة فى العالم الثالث الفقير فى الحياة، كلمات وجمل يتلاعبون بها علينا؛ ليس لشيء إلا لنظل ضعفاء جهلاء، وحقل تجارب كبير تجرب علينا جميع أنواع الأدوية قبل أن يتناولها العالم الحر الغنى والمتقدم. رفضت منظمة الصحة العالمية الطلب وادعت بعدم القدرة على الضغط على تلك الشركات؛ حتى تعطى تصريح بصناعة هذه الأدوية لتكون رخيصة وفى متناول ايدى مرضى الإيدز فى تلك البلدان الفقيرة، رغم أن معظم إنتاج هذه الشركات يسوق فى هذه البلدان الفقيرة. مع العلم بان أكثر من٥ ,٢٪ من مرضى الإيدز فى أفريقيا السمراء يأخذون الفيروس عن طريق الاستعمال غير الآمن للحقن إثناء الدعاية الصحية.. وعالميا هناك ٥-١٠٪ من الإصابات تأتى خطئا عن طريق نقل الدم أو أحد مشتقاته.



شكل-٥: رسم توضيحي (على الشمال) وصوره حقيقة أخذت بالمجهر الإلكتروني الماسح لفيروس المسببة للإيدز (على الشمال، النقاط الفاتحة) وقد رسمنا تفاصيل الفيروس بالتفصيل. حيث يحاط الفيروس بغلاف دهني سميك تنصب فيه وعليه بروتينات تأخذ شكل الوردة برأس ثلاثي (بروتين سكري معروف باسم **gp120**) ونصل الوردة يتكون من بروتين يعرف **gp41**. أما المادة الوراثية المكونة للفيروس الدنا **RNA** وإنزيم النسخ العكسي فيحاطان بغلاف بروتيني داخلي، يأخذ شكل المخروط ويتكون من ٢٠٠٠ نسخة من بروتين **p24**، ثم يليه غلاف آخر بروتيني، يتكون من بروتين **p17**. يستخدم الفيروس البروتين الوردي الخارجي هذا فى الالتصاق ودخول الخلايا.

كيف يدمر فيروس الإيدز الجهاز المناعى:

يتمكن فيروسHIV من دخول الجسم والوصول الى الدم، وعلى الفور يقوم بمهاجمة الخلايا المناعية-ت المساعدة CD4 حيث تمثل له العائل المفضل(شكل-٥). وبما أن هذه الخلايا محورية فى عمل الجهاز المناعي حيث عليها وبواسطتها تبنى الاستجابة المناعية ضد أى جسيم أو انتيجين (antigen or molecule) غريب، فإن إضعافها من قبل الفيروس يعنى إضعاف الجهاز المناعي وتعطيل بناء الاستجابة المناعية إلى حد كبير. وهنا تكون الفرصة سانحة جدا للميكروبات أن تهاجم الجسم مما يسبب ضغطا أخر على الجهاز المناعي والمريض بالتالي، ويصاب بالإجهاد. أو ربما فى هذا الجسد المنهك وتحت هذا الضغط الكبير يحدث خلل فى تكوين الاستجابة المناعية (حتى ولو كانت ضعيفة)، والتي يتمخض عنها تكوين أجسام مضادة ضد الجسم المنهك هذا، مما يزيد من معانات المريض أكثر.

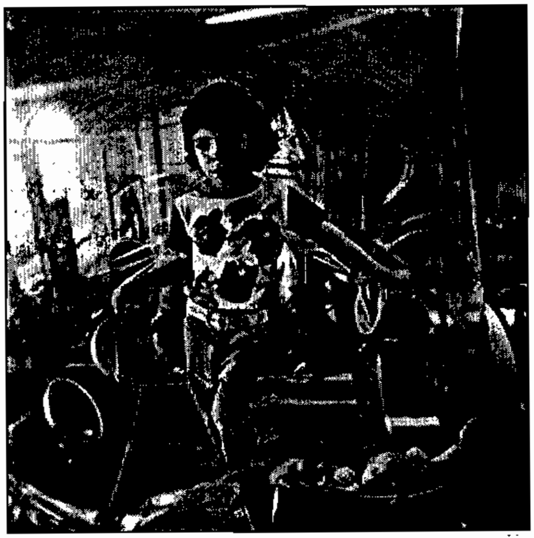
تختلف عملية فقـــد الخلايات المناعية CD+4 من المادة الحادة إلى المزمنة للإصابة الفيروسية. أثناء الإصابة الحادة الفيروسية فإن خلايا CD+4 تتحلل بفعل الفيروس والبعض الآخر المصاب يقتل بواسطة خلايا القتل الطبيعية المناعية على الرغم مـــن أن عملية الموت المبرمج للخلايا Apoptosis يمكن أن تكـون عنصرا مساهما فى قلة عدد الخلايا المناعية تCD+4. يختلف الوضع فى الحالة المزمنة للإصابة الفيروسية حيـــث يقل عدد الخلايا المناعية – ت CD+4؛ نتيجة لعدم القدرة على تحديد هـــذه الخلايا من ناحية ومن ناحية أخرى استشراء الفيروس فى الجسم. على الرغم من أن العـدد الأكبرللخلايا المناعية ت CD+4 يقضى عليه بعد الأسبوع الأول من الإصابة بالفيروس وبشكل خاص فى منطقة الأمعاء، حيث إن أغلبية الخلايا المناعية الليمفية توجد هناك، إلا أن أعراض الإيذر لا تظهر فورًا، وإنها تأخذ عدة سنوات حتى تظهر على المريض. أما السبب وراء فقدان الخلايا المناعية – ت التى تسكن الأنسجة المخاطية أولاً، فهذا راجع إلى إنها تحمل على أسطحها مستقبلات تعرف CCR5 بغزارة بالمقارنة بذلك الموجودة فى؟ الدم.

بعدما يستثمر الفيروس تلك الخلايا والانقسام بداخلها؛ مما يؤدى إلى تحطمها وخروج الفيروس على مجمل الخلايا المناعية بالجسم التى تحمل CD+4. وعندها يحدث انكسار نوعى لقدرة الجهاز المناعى؛ حيث تفقد مكوناته المختلفة على التواصل وإحداث نوع ما من الالتهابات والتفاعلات المناعية ليس ضد هذا الفيروس فقط، وإنها ضد الميكروبات المختلفة والمتربصة بالجسم والتى تريد استعماره وأبسطها الميكروبات الحميدة فى الجهاز الهضمى للجسم، والتى تتحول إلى مهاجم؛ لأن الجهاز المناعى الطرفى المتمثل فى التجمعات المناعية التى تتكون من الخلايا المناعية ت -- CD+4 وآخرين قد أتلفها فيروس الإيدز، ومن ثم اختفاء المناعة الطرفية هذه بفقد الجهاز المناعى؛ لحالة السيطرة وحالة السلم الداخلية بين مكونات الجهاز المناعى أنسجة الجسم، بدلًا من أن يسخر ذلك لمهاجمة الفيروس لفترات طويلة، وكمية المصاب منها لا تتعدى 5.5 – 5.15% فقط، معظم هذه الخلايايموت ليس بفعل الفيروس عند هذا المستوى، وإنها من إعادة برمجة الخلايا المناعية لتموت لوحدها أو من مهاجمة مكونات أخرى للجهاز المناعى لها. وعلى الرغم من ذلك تظل غدة التوتة Thymus تنتج خلايا – ت للإحلال والتجديد ولكن قدرتها محدودة وبشكل خاص، إذا ما هاجم فيروس الإيدز HIV خلايا الثيموثايت thymocytes. وعندها تستمر الخلايا المناعية – ت فى النقصان؛ مما يؤدى إلى زيادة الوهن واضمحلال القدرة على تكوين الاستجابة المناعية، مما يؤدى إلى ما لا يحمد عقباه.

٣- الخلل المناعى الموروث أو المورث X-linked immunodeficiency failure:

بشكل عام تدل تسميتها على أنها مرتبطة بالمواد الوراثية (الحمض النوويDNA) الموجود داخل أنوية الخلايا وهى المسئولة عن توريث الصفات الوراثية عبر الأجيال فى الإنسان والحيوان وغيرهما من الكائنات الحية، وعلى الرغم من أنها حالات مرضية نادرة الوجود يكون حاملها عرضة للإصابة بالأمراض المعدية منذ الولادة، فعديد منها يكون موروثًا وعادة ما تكون صفات متنحية أو مرتبطة بالجنس (الكروموسوم X المحدد لجنس المولود). هناك أكثر من ٨٠ مرضًا مناعيًا موروثًا وعادة ما يصنف هذا العدد الكبير من أمراض الجهاز المناعى الموروثة، حسب المكون المناعى الذي يصيبه أو الذي يضر به هذا الموروث. على سبيل المثال أن يصيب الخلايا المناعية الليمفية أو الخلايا المناعية المصبغة وهذه رحمة الخالق بالمخلوق إن أصيب جزء أو مكون مناعي بعطب أو فشل دائم هذا لا يعنى النهاية فهناك مكونات أخرى مازالت متواجدة تقوم بالدور ومع العلاج لتعويض هذا الفسل.

يعتمد العلاج على الحالة ووظيفة المكون المناعى المفقود، حيث يمكن استخدام الأجسام المضادة المعدة سلفًا مع جرعات من المضادات الحيوية أو فى بعض الحالات نقل وزرع الخلايا الجذعية (Stem cells) كي تقوم بالدور ومع العلاج لتعويض هذا الفشل الموروث. وإن كانت هذه الأمراض التى تصيب بعض مكونات الجهاز المناعى نادرة الوجود، فان هناك مرضًا موروثًا أيضًا يؤدى إلى اختفاء كامل للاستجابة المناعية، حيث يترك حامله دون أى قدرة مناعية على صد الأمراض المعدية على الإطلاق وهو ما يسمى بنقص المناعة الحاد Severe combined immunodeficiency (SCID) أو ما يعرف فى وسائل الإعلام والسينما بأعراض طفل الفقاعة Boy bubble syndrome



شكل-٦: صورة حقيقية الطفل ديفيد فوتر لبطل الحقيقي لهذا المرض، والتي التقطت له فى منزله، وفى حجرة نومه حيث يقبع فى فقاعة البلاستيكية حتى وافته المنية فى عمر ١٢ عامًا.

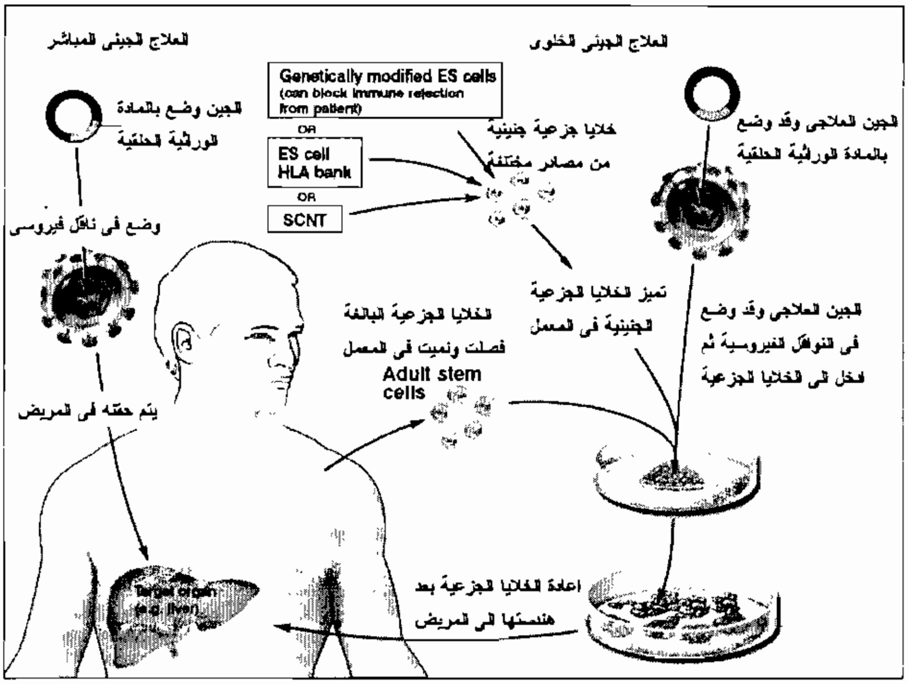
طفل الفقاعة عبارة عن خلل وراثي كبير يؤدى الى شلل كامل فى كل من الخلايا المناعية -ب و -ت، وهما يمثلان ذراعي الجهاز المناعى الضاربتين، وهذا راجع الى نقص أو اختفاء فى واحد أو أكثر من الجينات Genes (المادة الوراثية) المسئولة عن بناء تلك المكونات المناعية الأساسية، ومن ثم سمى بالمرض الوراثي الحاد ويعرف كذلك بمرض طفل الفقاعة؛ لأن أحد أشهر الأطفال الحاملين لهذا المرض ديفيد فوتر (شكل-٦) وضع بعد الولادة مباشرةً فى فقاعة بلاستيكية، تتصل بها عدة أجهزة لضمان حياته باستمرار، مع منع إصابة بأي أمراض ميكروبية معدية يمكن أن تصل إليه، من خلال المأكول أو المشروب أو التنفس أو اللمس.

الطفل الحامل لهذا الخلل المناعى الحاد يمكن أن يصاب بالعديد من الأمراض، مثل: الإسهال المزمن وإصابة الأذن الميكروبية والإصابات الميكروبية للجهاز التنفسي وإصابة الفم والبلعوم بالفطريات. هؤلاء الأطفال يمكن أن يفقدوا حياتهم بعد سنة من ولادتهم، إن لم تعالج هذه الميكروبات.. لكن إن عاجلا أو آجلا، فإن حياتهم مهددة رغم كل الاحتياطات التى يمكن أن تؤخذ، والمثال الأبرز بذلك هو الطفل ديفيد الذي عاش داخل فقاعته الصناعية هذه حتى عمر اثنى عشر عاما.

بعدما نال الشهرة الكبيرة لحالة هذا، مما أدى إلى أن مراكز صناعة السينما فى كاليفورنيا بالولايات المتحدة الأمريكية أن تنتج فيلما سينمائيا كاملا عن هذا المرض وحاملة سمي بطفل الفقاعة bubble boy. يحكى الفيلم عن الطفل جيمى الذي ولد فى يوم من أيام الشتاء القارصة من غير جهاز مناعي، ونتيجة لذالك أضطر أهله لوضعه فى فقاعة بلاستيكية فى حجرة نومه فى بلدة النخيل بكاليفورنيا، ولذلك سماه جيرانه بطفل الفقاعة. وفى أحد الأيام حيث بلغ العاشرة من عمرة، جاءت فتاة تدعى شولى لتقيم بالمنزل المجاور له، وقامت بينهما علاقة صداقة قوية، على الرغم من تحذير والدة جيم له بأن شولى ليست مثله فهي طفلة طبيعية تتحرك فى الشارع والمنزل والنادي بدون أى حذر أو خوف من أن يصيبها مرض؛ فهي تمتلك جهازًا مناعيًا يعمل وعلى الرغم من هذا التحذير إلا أن جيم وشولى صارا أصدقاء وقامت بينهما علاقة وثيقة جدا. وفى أحد الأيام حاولت شولى الدخول إلى فقاعة جيم ولكن جيم أصابه الذعر والخوف من أى تلوث قد يدخل معها لذلك منعها بشدة وطلب منها أن تظل هناك خارج الفقاعة لان دخولها قد يهدد حياته بشكل كبير. وفى أحد أيام الصيف جاءت شولى إلى جيم وأخبرته أنها سوف تنتقل الى مدينة أخرى لتتزوج بصديقها بمارك، وأبلغته أن حفل الزفاف سيقام لمدة ثلاثة أيام فى هذه المدينة. سئلت شولى جيم إن كان يعتقد أن مارك مناسب لها أم لا، ولكن جيم ظل صامتا، ولم يجب

طلبها ثم حاولت شولى إعطائه هدية قبل رحيلها، ولكن جيم رفض قبولها أيضًا مما أغضبها ورحلت إلى خارج غرفة جيم. رحلت شولى فى اليوم التالي الى حيث يتم الزفاف، إلى مارك على الرغم من شعورها بحبها لجيم «طفل الفقاعة»، الذي يعجز عن مجاهرتها بحبة لها كذالك. وعلى الرغم من كل المعوقات الصحية صمم جيم على الذهاب ومنع هذه الزيجة، حيث قام بالتخطيط وإعداد رحلة طويلة الى مدينة شولى الجديدة وإثناء تلك الرحلة يتعرض جيم لكثير من المواقف الصعبة وأخرى مضحكة، وإثناءها تعرف على كثير من ألوان البشر وإلى آخر الفيلم الجميل.

على الرغم من هذه الشهرة الواسعة لديڤيد، إلا أنه فى النهاية استقبل قدره لعدم تقدم العلم بما فيه الكفاية فى ذلك الوقت، كما سوف نتعرف بعد قليل. حتى الآن لا يوجد اختبار ذهبي واحد، يمكن استخدامه للكشف عن هذا الخلل المناعى فى حديثى الولادة، وهذا راجع إلى التنوع المهول فى الخلفيات الوراثية، (الجينات Genes)، التى تحملها الكروموسومات. بعض الأنواع يمكن معرفتها بواسطة اختبار التتابع (sequencing) لهذه الجينات من المادة الوراثية، إذا علم التاريخ المرضى الموجود لهذا الطفل أو ذاك. أخرين لا يمكن الكشف عن المرض لديهم حتى بلوغ ستة أشهر، وذلك بتكرار مرات الإصابة بالأمراض الميكروبية المعدية الشديدة، وهذا التأخير فى الكشف عن المرض لأن الطفل يحمل الأجسام المضادة التى أستقبلها من الام أثناء الحمل؛ حيث تقوم تلك الأجسام المضادة من الام بعمل الجهاز المناعى المؤقت لذلك الطفل وعند انتهائها يبدأ المرض فى الظهور، والمريض فى المعاناة، وعندها يتمكن الطبيب من اكتشاف هذا المرض.



شكل-٧: رسم بانورامى لإشكال العلاج الجينى المباشر عن طريق حقن حوامل الدنا الحلقية، التى تحمل الجين العلاجي المستهدف بشكل مباشر الى المريض حيث تذهب إلى العضو المستهدف، أو العلاج الجيني غير المباشر عن طريق إدخال الجين العلاجي المحمل فى الدنا الفيروسية إلى الخلايا الجذعية المجهزة، لذلك. يمكن الحصول على هذه الخلايا الجذعية من مصادر مختلفة من البنوك، الخلايا المحورة أو المحولة من جنينية الى بالغه أو الحصول عليها من المريض نفسه فى صورة خلايا جذعية بالغة.. فى هذه الحالة. يدخل الفيروس المهندس وراثيًا إلى الخلايا الجذعية البالغة ومن ثم تعاد الى المريض مرة أخرى بعد هندستها.

وسائل العلاج لهذا المرض محدودة ولكنها أساسية وكبرى. حيث تنحصر فى نقل نخاع العظام من أفراد أنسجتهم مطابقة بنسبة ٥٠٪ إلى ١٠٠٪، وبذلك يمكن أن يكون أحد الآباء أو الإخوة، وهذا ما سهل كثيرا علاج هذه الحالات المرضية، ويعتبر المركز الطبي لجامعة دوويك بالولايات المتحدة الأمريكية من أشهر وأكثر المراكز الطبية فى العالم إجراءا لهذه العملية. تم نقل نخاع (خلايا جذعية) أخت الطفل ديـڤيـد إليه ولكن للأسف الشديد مات بعدها؛ لأن نخاع العظام المنقول إليه لم يفحص جيدا للتأكد من عدم وجود فيروسات كامنة مثل فيروس ابستن-بار فيروس (Epstein-Bar virus) حيث لم تتوافر وسيلة فى ذلك الوقت؛ للكشف عن هذا الفيروس المميت. أما اليوم.. فتتم عملية الكشف عن هذا الفيروس بسهولة وتجرى العملية بعدها وبنجاح كبير. ليس هذا فقط، وإنما طور العلماء تقنيات طبية وجراحية مكنتهم من علاج هذا الخلل المناعى الوراثي للطفل فى رحم الام وقبل ولادته، حتى أو باستخدام خلايا الحبل السري الجذعية حيث توجد بكثرة هناك. أما الوسيلة الثانية للعلاج هى العلاج الجيني gene therapy، واستعملت هذه التقنية كبديل لزراعة النخاع (شكل-٧).

من بين هذه الأمراض الخطيرة، الصعبة والمحيرة كذلك يخرج الإنسان دائمًا منتصرًا فى كل الأحوال مريضًا كان أو عالما مشتغلًا ويحمل هم هذه الأمراض. كثير من علماء المناعة الجزيئية molecular biology سألوا السؤال البديهي الآن العظيم فى وقته. لماذا لا نصنع حيوانات تجارب "فئران" تحمل هذه صفات "فقد المناعة الكامل" هذا لاستخدامها فى علوم الأمراض، اللقاحات وأبحاث نقل وزرع الأعضاء وبشكل عام كبديل حيواني لاختبار أمان اللقاحات الجديدة والأدوية العلاجية المكتشفة للأشخاص المصابين بضعف الجهاز المناعى على الأقل. وقد لاقى هذا الراى استجابة عظيمه من علماء كثيرين جدًا من جميع أنحاء العالم؛ حيث ابتكر علماء المناعة الجزيئية كثيرًا من حيوانات التجارب بصفة هذا المرض وغيره، ولم تقتصر هذه التجارب على

الفئران وإنما امتدت الى حيوانات أخرى صغيرة وأخرى حيوانات مزرعة. لدرجة أن هناك من ابتكر فئران مهندسه وراثيا تحمل جينات الجهاز المناعى للإنسان، سميت بالفئران المستأنسة (Humanized mice) لا يقتصر استخداماتها على الأبحاث فى علم الأمراض، وإنما تستخدم فى إنتاج الأجسام المضادة العلاجية وحيدة النسيلة، كي تتغلب الشركات (المنتجة لهذه المستحضرات باهظة السعر) على الآثار الجانبية للأجسام المضادة من أصل حيواني. وإن كانت استخدامات هذا النوع من الحيوانات المهندسة وراثيًا اليوم لا يمكن حصرها. تم إنتاج ثلاث أنواع من الحيوانات، التى تحمل هذه الصفات المناعية الوراثية هى، الحصان العربي ،الفئران، والكلاب وجميعها تستخدم فى الأبحاث السابقة.

٤-الخلل المناعى الذاتي Autoimmune failure:

حيث يقوم الجهاز المناعى بمهاجمة أحد مكونات الجسم .وهناك أسباب كثيرة تجعـــل الجهاز المناعـــى يسلك هذا السلوك الذي يراه بعض الناس غريبًا، منها: أسباب وراثية، بيئية،كيميائية، عصبية، أو نفسية أو كلها مجتمعة. تؤدى هذه الأسباب أو بعض منها إلـــى انحراف فى الاستجابة المناعية للجهاز المناعى حيث يقوم بمهاجمة أحد مكونات الجسم، وهذا الهجوم يمكن أن يكون مركزيًا بمعنى أنه يهاجم الجهاز المناعى عـــدد كبير من أنسجة الجسم ومكوناته، بما فيها مكونات الجهاز المناعى ذاته ، أو يكون عضويًا أو طــرفيًا، أى أن يهاجم الجهاز المناعى عضوًا معينًا دون غيرة ،مثل:

٤-١ الخلل المناعى المركزي Systemic autoimmune failure مثل أمراض:

الذئبة الحمراء	Systemic Lupus Erythematosis
التهاب المفاصل	Rheumatoid arthritis

مقدمه للذئبة الحمراء:

في ما تقدم تناولنا الجهاز المناعي وكيف يعمل، وتعرفنا من خلالها على كثير من جوانب الجهاز المناعي، ومدي أهميته في الجسم، حيث لا يمثل فقط السد المنيع الذى تنكسر عنده حدة واندفاع الغزاة من الأمراض والميكروبات الداخلية منها والخارجية، وإنما يأخذ موقف المايسترو قائد الفرقة الموسيقية، حيث يقوم بضبط الإيقاع الداخلي للجسم بأجهزته المختلفة من خلال شبكة شديدة التعقيد، تتكون من العقد والأنسجة الليمفية والجسيمات والكيماويات السابحة خلال الجسم كله. ولنا أن نسأل ما الذي

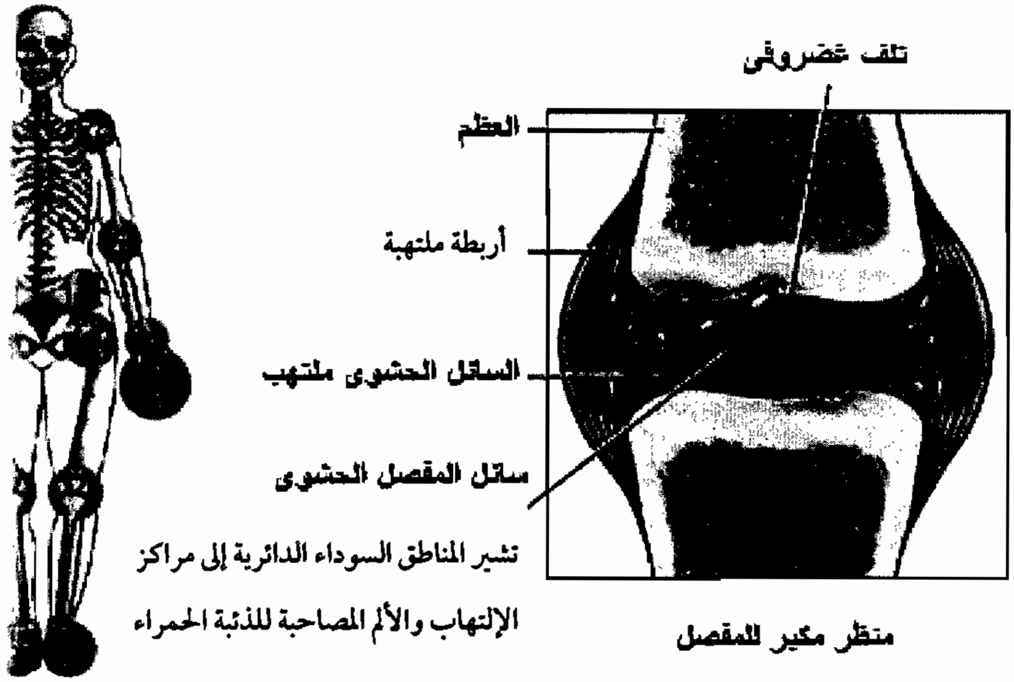
يمكن أن يحدث إن أصاب هذا الجهاز ألعنكبوتي أي عطب أو خلل؟ مثل ألا يستطيع الجهاز المناعي أن يفرق بين ما هو ذاتي (مكون للجسم) وما هو غير ذاتي (دخيل علي الجسم)؟ وهي من أهم وظائف الجهاز المناعي علي الإطلاق، عندها ما الذي يمكن أن يحدث؟ خلال ذلك العمل البسيط سوف نتعرف على أهم العواقب المترتبة على عدم قدرة الجهاز المناعي التفريق بين ما هو ذاتي وغير ذاتي، وهو المرض الذي سمي بالغة العربية الذئبة الحمراء، وهو من أقدم الأمراض المناعية المعروفة. وإن كانت نادرة الحدوث إلا أننا ومنذ فترة ليست بعيدة سمعنا عنها الكثير، وهو أحد الأسباب التى دعتنا إلى كتابة هذا العمل للتعرف أكثر وعن قرب بها.

حرصت خلال هذا الجزء على الابتعاد تمامًا عن أي ذكر أى وصفات أو علاجات أو أسماء لأدوية بشكل مباشر، حرصا من عدم إيجاد أى فهم غير دقيق والتصرف بشكل خاطئ من أحد المرضى أو ذويهم. وفى النهاية حفاظا منا على سلامة المرضى وذويهم، فإن هذه مهمة الطاقم الطبي المعالج.

أرجو أن تكون هذه السطور شمعة على درب التعريف بهذا الخلل المناعي في أجسامنا (وما من أحد معصوم منه)، وزيادة الوعي به حتى يمكننا محاصرته بشكل فردي وجماعى ومن ثم نقلل من أضراره بشكل مباشر.

تعريف الذئبة الحمراء (احد أمراض المناعة الذاتية):

الذئبة الحمراء هي التسمية العربية للمرض المناعي "Systemic Lupus Erythematosus, SLE" وهو أحد أمراض الجهاز المناعي الذاتية، يعني ان يقوم الجهاز المناعي بالتحول جزئيا ويهاجم جزءًا او أجزاء من مكونات الجسم، الذي أوكلت إليه مهمة السهر على حمايته، مما يؤدي إلى تفاعلات كيميائية والتهابات، ومن ثـم إتلاف لبعـض أنسجة الجسم؛ حيث يمكن ان يهاجم المرض عديدًا مـن المناطق في الجسم مثل المفاصل، الجلد، الكلي، القلب، الرئتين، الأوعية الدموية والمخ، وهـذا يؤدي إلى ظهور علامات للمرض على الجسم، تختلف باختلاف المريض بالطبـع، ويمكن ان تتراوح بين إعياء عام، الآم، انتفاخ أو ورم فـي المفاصل والأربطة، حمى (ارتفاع في درجة الحرارة) غير مفهوم السبب، احمرار جلدي، مشكلات في الكلي وضغط الدم. وهو بذلك يختلف عن الروماتويد، الذي يلحق تشوهات بالمفاصل، بينما لا يصاحب هذا المرض أى تشوهات بالمفاصل فى أغلب الأحيان (شكل-٨).



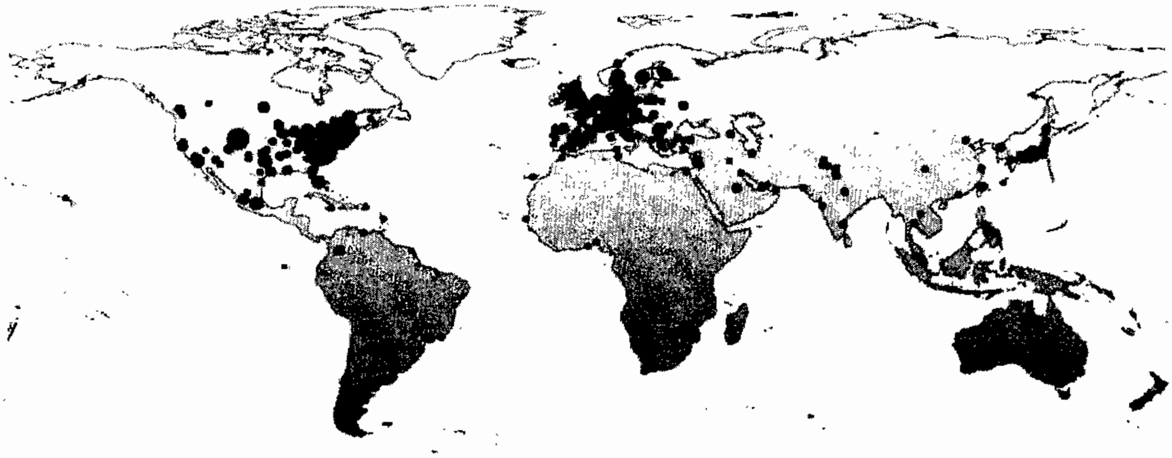
شكل-٨ :منظر لتركيب المفصل وما يحتويه من تراكيب وسوائل، لاحظ التهاب الأربطة والمادة الحشوية، والمنظر الأيمن لكامل جسم الإنسان وانتشار أماكن الالتهاب المحتملة.

على الرغم من عدم وجود دواء متخصص للذئبة الحمراء، إلا أن (ومن لطف الخالق) أنه باستخدام بعض أنواع الأدوية التي تتعامل بشكل عام مع الجهاز المناعي، يمكن التعامل وبشكل فعال مع هذا الخلل ليتمكن المريض من معايشة المرض والعيش بشكل طبيعي وفعال؛ حيث يتميز المرض بان له نوبات ألم تأتي وتختفي بالعلاج، وتسمي (نوبة Flares)، وفترات احتمال (Remissions) وهدوء، ولذلك من المهم لنا معرفة علامات ظهور نوبة الألم حتى نتمكن من التعامل معها بالعلاج أو حتى عدم الاسترسال في الظهور، وبذلك نساعد المريض على أن يحيي حياة طبيعية وفعالة. وهذه إحدى محاولات العلماء؛ كي يحجموا المرض ويساعدوا المرضى علي التعايش معه.

ولعل من أكثر الأسئلة إلحاحًا على أذهاننا .. من الذي يصاب بالمرض؟ ولماذا؟.

أظهر تراكم المعارف عن هذا المرض أنه يصيب النساء أكثر من الرجال بنسبة ٩ إلى ١، والنساء السود أكثر من ذوات البشرة البيضاء بحوالي ثلاث أضعاف. وللأسف الشديد لا توجد إحصائيات عن عدد المرضى في مصر، ويقال إنه يصيب شخصًا واحدًا من بين كل ٩٠٠٠ آلاف شخص فى بريطانيا، وفرد واحد من بين ٢٠٠٠٠

شخص فى نيوزيلاند، وفرد واحد من بين ٢٦٠٠ شخص فى السويد. تحتوى الولايـــات المتحدة الأمريكية عـــلى ٢٧٠٠٠٠-واحد ونصف مليون مريض (شكل-٩). ربما يرجـــع تمركز المرض فى البلدان الغربية ليس لأسباب إنسانية، وإنما إلى أســباب تقنية؛ حيث يتمتع غالبية شعوب هذه المناطق بمظلة طبية شاملة ومتكاملة ساهرة على هؤلاء البشر، تكشف الأمراض فى مراحلها الأولية. وعلينا أن ننحصـر بالمقدار نفسه عـلى كمية الأموال، التى تنفق هناك عـلى تلك المنظومـة الطبيـة بجميـع مشتملاتها، وبين مـا تنفقه بلدان العالم النامي على السلاح، ربما هذا هو السبب أو أقواها.



شكل-٩: خريطة العالم موضح عليها (النقاط) توزيعة المرض في مناطق العالم، تحتل الولايات المتحـدة الأمريكيـة والـدول الأوروبيـة المراكـز الأولى في عدد المرضى.

أنواع أو أشكال الذئبة الحمراء:

١- الذئبة الحمراء الشاملة Systemic Lupus Erythromatous

عادة ما ينصرف ذهن بعض الناس إلى هذا النوع عند ذكر الذئبة الحمراء، أما كلمة مركزي فتعني أن المرض أصاب أو يمكن أن يصيب عدة مواضع أو أجزاء من الجسم في الوقت نفسه. يمكن أن تكون أعراض هذا النوع خفيفة، متوسطة أو حادة، يصيب هذا النوع الإنسان في أعمار من ١٥-٤٥ سنة، ولكن يمكن أن يظهر حتى في مرحلة الطفولة أو في أخر العمر أيضًا.

٢- الذئبة الحمراء القرصية: Discoid lupus

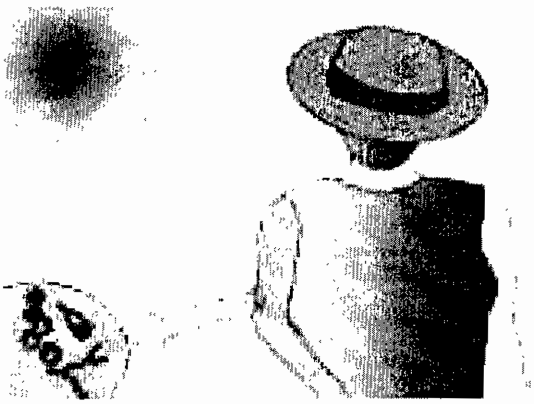
نوع يصيب الجلد ويظهر في صورة احمرار وطفح جلدي في منطقة الوجه وفروة الـرأس ومساحات أخرى، وهذه المناطق يمكن أن تصبح سميكة وخشنة الجلد وظهـــور تقشير للبشرة، وربما تترك مـــا يشبه الندوب فى الحالات الشديدة. يستمر هذا الاحمرار حسب الحالة ومدى وسرعة العلاج سواء أكانت أيامًا أم سنين. وربما تتطور نسبة صغيرة من هذا النوع إلى النوع الأول (SLE). واسم الذئبة الحمراء اشتق من هذا النوع لوجود الاحمرار على وجنتي الوجه، مما يأخذ شكل عيني الذئب أو الفراشة (شكل-١٠).



شكل١٠-: انظر أوجه الشبه بين شكل الفراشة والهالة حول أعين الذئب، وتوزيعة الطفح الجلدى على وجه الإنسان، ولذلك سمى المرض بالذئبة الحمراء او الشكل الفراشى.

٣- الذئبة الحمراء الجلدية (SLE) Subacute cutaneous

ويعزى عادة إلى مرحلة تضرر الجلد، والذي يظهر على بعض مساحات الجسم التي تتعرض لأشعة الشمس، بشكل مباشر وقوى (شكل-١١).



شكل-١١: التعرض لأشعة الشمس تساعد كأحد العوامل البيئية فى ظهور المرض او الارتداد (النوبة)، لاحظ تفاعلات الأجسام المضادة الذاتية فى المفصل أخر السهم.

٤- الذئبة الحمراء الدوائية Drug-induced (SLE)

وهو النوع الذي ينتج عند تناول نوع معين من الأدوية، لذلك ينصح الأطباء مرارا بعدم تناول اى دواء إلا بوصفة طبية، ولا يكرر الدواء إلا باستشارة الطبيب المعالج حتى لا تتعرض لمثل هذا المرض. عديد من الأدوية (إحصائية تقول إن هناك حوالي ٤٠٠ دواء يمكن ان تسبب هذا المرض) ربما يكون لها علاقة سببية بإحداث المرض، وعادة ما تكون الأعراض مشابهة للنوع الأول SLE من حمى، طفح جلدي، واحمرار، الي آلام في الصدر، وعادة ما تختفي الإعراض والمرض نفسه عند التوقف نهائيا عن تناول هذا الدواء المسبب لها، ونادرًا ما يتضرر المخ أو الكلي منها. وحديثًا نشرت أبحاث تشير إلى إن الرجال والنساء متساوون فى نسبة الإصابة بهذا النوع من الذئبة الحمراء.

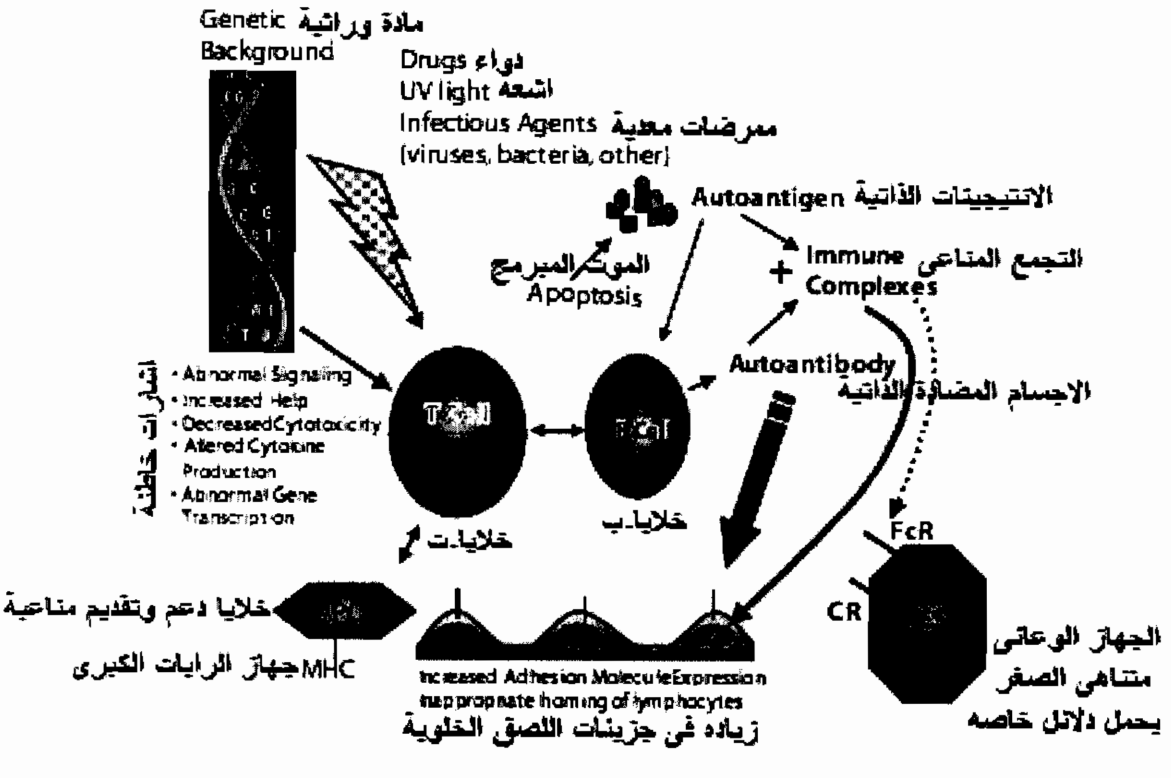
٥- الذئبة الحمراء في المواليد Neonatal (SLE):

وهو حالة نادرة الحدوث حيث تظهر في حديثي الولادة لأمهات مرضى بالذئبة الحمراء أو مرضي Sjagrens. يشك العلماء في أن سبب ظهور المرض في هؤلاء المواليد يكون راجعًا إلى وجود الأجسام المضادة الذاتية فى دم الأم ضد بعض علامات ودلائل جسدها مثل Anti-Ro(SSA), Anti-La(SSB) وعادة ما تختفي هذه الإعراض من على الأطفال خلال شهور معدودة من ولادتهم، وفي حالات نادرة يصاب الطفل بمشكلات خطيرة في القلب. وعلى الرغم من كل هذا إلا إن الذئبة الحمراء في حديثي الولادة نادرة جدا، ومعظم أطفال أمهات مصابي المرض عادة ما يولدون أصحاء بشرط أن تكون الأم تحت الرعاية الطبية المكثفة. وعلى الحوامل اللاتي يعانين من هذا

المرض، وتحتوى دماؤهن علي مستوي عالي من Anti-Ro, Anti-La إن يجرين مسحًا علي القلب echocardiograms خلال الأسبوع ١٦ إلى الأسبوع ٣٠ من الحمل. من المهم جدًا، أن تكون المرأة المصابة بهذا المرض أو أي مرض مناعي ذاتي تحت رعاية طبية مباشرة ودورية حيث يتمكن الطبيب بسهولة من معرفة وتحديد مرحلة الخطر والمضاعفات التي يمكن أن تتعرض لها الحامل والجنين، ومتي يمكن أن يتدخل بالعلاج حيث يمكن للمرض أن يظهر أو يفاجئ بنوباته المرأة الحامل بسهولة أثناء الحمل، ومن ثم يمكن أن تحفظ سرعة العلاج الأم صحيحة لفترة أطول والجنين كذلك.

ما الذي يسبب المرض؟

ليس هناك سبب معروف وواضح ينتج عنه هذا الخلل في الجهاز المناعي. وهناك عوامل عديدة اقترحت بأنها ربما تشترك في إظهار هذا الخلل المناعي، مثل: العامل الوراثي، البيئي، عامل هرموني، الضغط النفسي، الإصابة بالأمراض المعدية (شكل-١٢).



شكل١٢: بانوراما تفصيلية لمسببات المرض والتي ربما تتضافر فيا بينها لتحدث خللًا فى الجهاز المناعي، وربما تكون الأسباب وراثية (مادة وراثية) او بيئية (أشعه-مسببات أمراض-أدوية-أخرى) أو هارمونية نفسية خارجية أو داخلية. ربما تؤدى هذه الأسباب أوأحدها أو بعضها إلى خلل فى استجابة الجهاز المناعي للجسم، وهذا الشكل يرسم تفاصيلها (وللمعرفة الدقيقة، ارجع إلى كراسة الجهاز المناعي وكيف يعمل).

حديثًا اتهم العلماء العامل الوراثي نتيجة لظهور هذا الخلل المناعي في أفراد أسرة واحدة، ولكن الأبحاث فشلت حتى الآن فى اكتشاف الجين (المادة الوراثية) المسئولة عن هذا الخلل. ادعي علماء آخرين أن الخلل لا يسببه جين واحد، وإنما تشترك في إظهاره عدة جينات متحدة، ولكن لم يتمكنوا من أن يثبتوا ذلك بشكل مادي. واقترح آخرون أن تكون العوامل السابقة مشتركة مع بعضها بالإضافة إلى أشعة الشمس، الأدوية، الإصابة بالأمراض الفيروسية؛ إذ ربما تتجمع كلها في ظروف معينة علي المريض لتظهر هذا الخلل العجيب في الجهاز المناعي؛ ليهاجم مكونات الجسم الذي أنيط به حمايته من خلال مكوناته المختلفة وأدواته من أجسام مضادة وخلايا وجسيمات سابحة؛ لتهاجم الميكروبات التي تهاجم الجسم و تود غزوه. ولكن في حالة هذا المرض الذي يحدث هو ان يقوم الجهاز المناعي بتسخير أدواته و مكوناته من خلايا و أجسام مضادة ضد خلايا وأنسجة الجسم. تعرف هذه الأجسام المضادة في هذا الحال بالأجسام المضادة الذاتية Autoantibodies وينتج عن تفاعلاتها التهابات في مواضع كثيرة من الجسم وربما يتطور هذا الأمر من مجرد التهاب إلى إتلاف في الأنسجة والأعضاء. أشهر الأجسام، المضادة الذاتية التي تتكون في هذا المرض وتعتبر علامة مميزة له - وتستخدم كدليل على وجود المرض، وكذلك علامة إن اكتشفت أثناء التشخيص فإن الطبيب يصير متأكدا من وجود هذا المرض - هي الأجسام المضادة الذاتية ضد نواة الخلية (ANA) حيث تتفاعل مع بعض مكونات النواة (Anti-ANA, ssDNA, dsDNA).

أعراض و علامات الذئبة الحمراء:

ربما لكل شخص مريض أعراض تختلف بعض الشيء عن غيره من المرضى، تتراوح الأعراض بين الخفيفة و الشديدة وربما تظهر وتختفي، ولكن هناك بعض الأعراض العامة والمشتركة بين المرضى، وتشمل: الألم والإجهاد، وتورم مناطق المفاصل الصغيرة والكبيرة، الحمى غير المبررة، الطفح الجلدي المحمر، والذي يأخذ شكل الفراشة (شكل-١٠) علي الوجه تحت العينين وعلى جانبي الأنف. ربما يظهر هذا الطفح الجلدي على أماكن أخرى من الجسم، مثل: الأذرع، والأذنين، والأكتاف، والصدر، والأيدي. وعادة ما يكون مرضى هذا الخلل المناعي حساسين للشمس (شكل-١١)؛ ولذلك لابد من أخذ الاحتياط، حيث يظهر طفح جلدي عند التعرض لأشعة الشمس، وربما يكون سيئًا جدا إذا ما استمر هذا التعرض لفترات طويلة.

هناك أعراض أخرى لهذا المرض، مثل: فقدان الشهية، الآم الصدر، أنيميا (نقص

في كرات الدم الحمراء)، قرح الفم، شحوب أو تلون الأصابع في البرد أو تحت ضغط عصبي باللون الأرجواني، الشعور بالإحباط والتوهان والدوخان والارتباك.

لا يعني هذا أن جميع هذه الأعراض سوف تظهر دفعة واحدة أو على مريض واحد بالطبع لا، فربما يظهر على المريض عرض واحد فقط حيث يتمكن الطبيب من تشخيصه و بسهولة.. وربما تظهر بعض تلك الأعراض بعد سنين من التشخيص و ربما لا تظهر مطلقا بالعلاج.. وبتجنب الأسباب المقترحة، والتي تؤدي لظهور المرض لاتظهر على بعض المرضي سوى الآم المفاصل والطفح الجلدي.

أجهزة الجسم التالية يمكن أن تتأثر بالمرض:

الكليتان: التهاب الكليتين يؤثر على تأدية وظيفتها في تخليص الجسم من مخلفات الجسم الذاتية والسموم، عادة ما يكون ذلك غير مصحوب بألم ملحوظ، وعلى الرغم من أن بعض المرضى ربما يلاحظون تورمًا في الكاحل (رسغ القدمين). ولكن في الأغلب، فإن الدليل على تأثر الكليتين بهذا المرض هو البول غير الطبيعي واختبار الدم والذي يكتشفه الطبيب المعالج، ولأن الكليتين مهمتان لحياة سليمة، فإن تأثر الكليتين بهذا المرض يحتاج إلى تدخل طبي عاجل وأدوية يصفها الطبيب المعالج فورا لحماية الكليتين من أي تلف طردي.

الرئتان: في بعض المرضى تلتهب أغشية التجويف الصدري مما ينتج عنه الآم وبالذات اثناء التنفس العميق. وفي بعض الحالات القليلة ربما يشتكي المريض من ذات الرئة (التهاب الشعب الهوائية) التي تحتاج أن يصف لها الطبيب المعالج الدواء اللازم.

الجهاز العصبي المركزي: في بعض الحالات، فإن هذا الخلل المناعي المرضي ربما يؤثر علي المخ أو الجهاز **العصبي** المركزي، ويسبب هذا صداعًا، دوخة، واضطرابًا فى الذاكرة، ومشكلات في الرؤية وربما بعض التغيرات في السلوك.

الأوعية الدموية: ربما تلتهب الأوعية الدموية، وبذلك تؤثر على دوران مكونات الدم في الجسم وضغط الدم، ربما يكون هذا التأثير بسيطًا ولا يستدعي أي تدخل طبي وعلاجي، أو ربما يكون شديدا بحيث لا يستطيع المريض والطبيب إغفاله، وفى هذه الحالة لابد من وصفة علاجية فورية وشبه دائمة.

الدم: إذا كان الجلد مرآة الجسم، فإن الدم هو اكسيره، فالمرضى باحتلال الجهاز المناعي هذا ربما يعانون من الأنيميا: قلة كرات الدم البيضاء، وقلة عدد الصفائح الدموية.

القلب: هناك بعض المرضى الذين ربما يعانون من التهاب في أنسجة القلب نفسه، أو الأغشية المحيطة به مسببة الشعور بألم في منطقة الصدر.

ملخص للأعراض الشائعة للذئبة الحمراء:

- ألم أو تورم في المفاصل وألم في العضلات.
- حمي دون أن يكون هناك سبب واضح لها.
- طفح جلدي علي الوجه بشكل شائع.
- ألم في الصدر خاصة عند التنفس بعمق.
- تساقط الشعر بشكل غير عادي أو معتاد.
- شحوب أصابع اليدين والرجلين في الشتاء، أو في حالات التعرض للضغط وتأخذ اللون الأرجواني.
- الحساسية لأشعة الشمس.
- انتفاخ في الأرجل أو حول العينين.
- تقرحات الفم.
- انتفاخ في العقد الليمفاوية.
- الإجهاد الحاد.

كيف يشخص المرض؟

ليس من السهل تشخيص هذا المرض، ولقد مر أحد الكتاب بتجربة شخصية في ذلك، لقد مررنا بتجربة حية وطويلة، أحد أخطر مراحلها هو دخول حجرة التجهيز للعمليات نتيجة للتشخيص الخاطئ؛ لأخذ عينات من الغدد الليمفاوية للاشتباه في أورام ليمفية. لذلك، فإن تشخيص هذا المرض يحتاج من طرفي العملية الجهد، ويحتاج من الطبيب المعالج أن تكون لديه المعرفة المتكاملة والوعي المتدفق ويحتاج من المريض أن يتواصل بشكل دائم وكامل مع طبيبه المعالج بحيث يعطي الطبيب أجوبة عن الأسئلة بشكل واضح ودقيق عن تاريخه الطبي أو الصحي، مثل: ما هي المشكلات الصحية التي تعرض لها؟ ولكم شهر أو يوم أو سنة؟.

لان التشخيص يمكن أن يأخذ شهورا أو حتي سنين، حتى يتمكن الطبيب من تجميع القرائن ويرسم صورة دقيقة لهذا المرض. ولكن التواصل الجيد بين الطرفين

يمكن أن يختصر ذلك كله إلى التشخيص من أول زيارة طبية. هذا بالطبع بجانب الفحص السريري والمعملي، والذي يمكن الطبيب من تحديد المرض بناء عليه بشكل دقيق. ليس هناك اختبار معملي واحد، يمكن أن يقطع بأن هذا الشخص يحمل ذلك المرض، ولكن هناك عدة اختبارات معملية لهذا المرض، ربما تساعد الطبيب في التشخيص الصحيح.

تعتمد معظم الاختبارات المهمة على اكتشاف الأجسام المضادة الذاتية في الدم. مثلا اختبار الأجسام المضادة الذاتية ضد نواة الخلية ANA، والتي توجد أيضا في المرضي بفيروسات معدية أو أمراض مناعة ذاتية أخرى أو حتـى أشـخاص أصحاء لا يعانون من أي أعراض لتلك الأمراض. ومن ثم فهذا الاختبار يمثل تحديا آخرا للطبيب في تشخيص هذا المرض. هناك اختبارات أخرى لاكتشاف الأجسام المضادة الذاتية ضد دلائل أخرى أكثر دقة وتخصصية للذئبة الحمراء. ومرة أخري (ومع ذلك) فليس كل البشر الذين يحملون نتائج إيجابية لهذه الأجسام المضادة الذاتية ضد المادة الوراثية (Anti-DNA) وضد بعض الدلائل الروتينية على سطح الخلايا الدم مثل Anti-RNP, Anti-RO (SSA), Anti-la (SSB) هم مصابون بالضرورة بالذئبة الحمراء. والتدرج في الاختبارات من البسيط إلى المعقد قد يلجأ أليه الطبيب، إذا ما استعصى التشخيص بعد ذلك كله، مثل أن يخضع المريض المشتبه لعملية بذل نسيجي من الجلد او الكلية، إذا ما كانت تحمل تأثرا ودلائل لهذا المرض أو أماكن أخري يحددها الطبيب المعالج. بعض الأطباء قد يطلب إجراء اختبار الكشف عن الأجسام المضادة الذاتية ضد الدهون الفسفورية (Anti-phospholipids)، حيث إن وجودها ربما يشير إلى زيادة خطورة تكوين جلطات داخلية وبشكل خاص في النساء الحوامل اللاتي ربما يؤدي هذا المرض إلى فقدان أجنتهن فى مرحلة متقدمة من الحمل (أول ثلاثة أشهر).

بعد كل تلك الاختبارات العديدة، والتي تعطي للطبيب أرضية صلبة ومعلومات وافية لكي يقرر التشخيص الصائب بالإضافة إلى التاريخ الصحي، هناك بعض الاختبارات المعملية الروتينية التي تستخدم في المتابعة لحالة المرض بعد تشخيصه وعلاجه، مثل صورة دم كاملة، تحليل بول كامل، بعض اختبارات لكيمياء الدم وسرعة الترسيب.. وهناك اختبار الكشف عن مجموعة البروتينات المناعية المسماة الكمبليمينت، والذي يكون عادة في مرضي الذئبة الحمراء منخفضة فى حالات النوبة (Flares)، بينما تزيد سرعة الترسيب بشكل خاص في نوبات المرض. ربما يحتاج الطبيب إلي بعض الاشعات العامة أو المتخصصة والتي تساعد في معرفة مدي تأثر الأعضاء بهذا المرض SLE.

المفاتيح الأساسية للتشخيص:

- التاريخ الصحي للمريض
- فحص سريري كامل:

١- الاختبارات المعملية في المختبرات.

٢- صورة دم كاملة.

٣- سرعة ترسيب أو CRP.

٤- تحليل بول.

٥- تحليل كامل لكيمياء الدم.

٦- مستوي بروتينات المناعة الكمبليمينت.

٧- الأجسام المضادة الذاتية ضد نواة الخلية ANA

٨- الأجسام المضادة الذاتية ضد DNA, RNP, Sm, Ro (SSA) .

٩- الأجسام المضادة الذاتية ضد La (SSB).

١٠- الأجسام المضادة الذاتية ضد الدهون الفسفورية Anti-phospholipids.

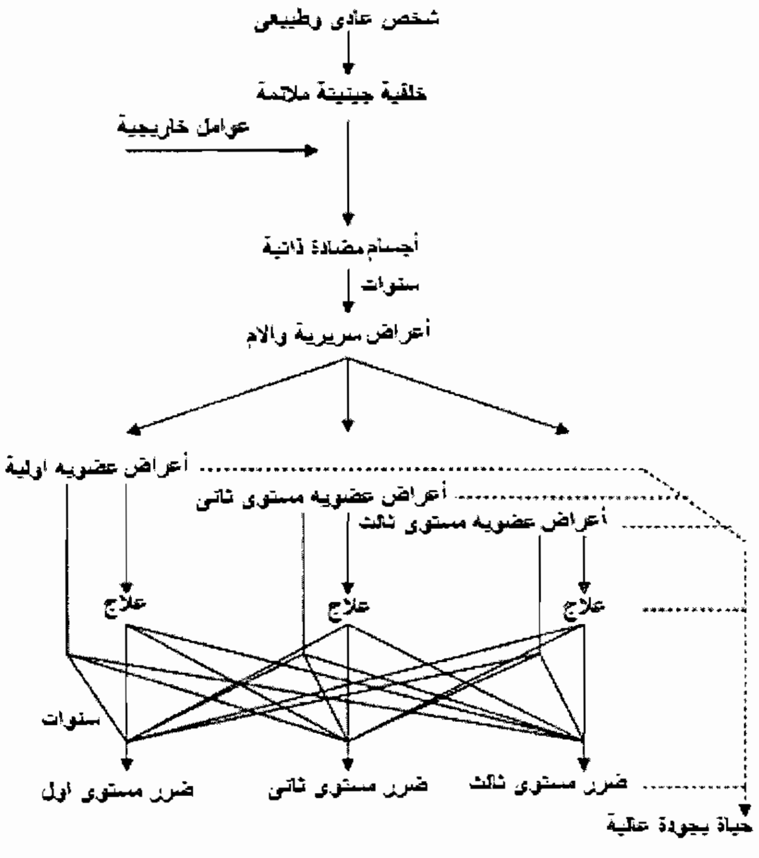
- عملية بذل نسيجي.

علاج المرض:

تشخيص هذا المرض وعلاجه وبشكل صحيح يعد نتاج مجهودي فريق عمل يتكون من المريض وعدد من الطواقم الطبية المتخصصة. والسؤال الملح على المريض بداية في بلدنا هو إلى أي التخصصات الطبية أذهب؟ بشكل بسيط ومبدئي يمكن لطبيب الأسرة أو ممارس عام أن يوفق في الكشف عن هذا المرض، وإن لم يحدث ذلك فيمكن سؤال متخصص في أمراض الروماتويد (حيث إن له خبرات مفترضة في الجهاز المناعي)، أو يمكن سؤال متخصص في المناعة السريرية، أو أمراض الباطنية كل هؤلاء يمكن أن ينجحوا في تشخيص المرض وعلاجه. ولكن ربما يحتاج المريض إلى استشارة متخصص في أمراض الكلى (للاطمئنان على الكليتين) ومتخصص في أمراض الدم ومتخصص في الأمراض الجلدية وربما العصبية لمعاينة.

التطور الكبير والواسع في علاج الذئبة الحمراء أعطى للطبيب المعالج مساحة

واسعة وخبرات كثيرة في كيفية التحكم والسيطرة على هذا المرض. وهنا لابد من تأكيد أهمية دور المريض في الالتزام بتعليمات الطبيب المعالج، وأن يكون دائم الاتصال به حتي يتمكن من السيطرة والتحكم في هذا المرض، فبعد التشخيص الصحيح للمرض، يقوم الطبيب بتصميم وصفته الطبية للمريض، أخذًا في الاعتبار السن والجنس، والحالة الصحية، والأعراض ونظام حياة المريض. ومن ثم يبدو أن نظام العلاج الموصوف ربما يأخذ شكلا شخصيا لكل مريض، حيث يمكن تغيير أو استبدال مكوناته مع الوقت وكذلك تطوير الوصفة مع الوقت، حتى يتمكن من السيطرة ومنع ظهور النوبات التي يمكن أن تظهر في أي وقت، ومن ثم تقليل أو منع أي ضرر ربما يلحق بالأعضاء الداخلية للمريض أو المضاعفات المحتملة؛ لذلك لابد للمريض والطبيب أن يعيد النظر في تصميم طريقة العلاج من وقت لآخر؛ حتى يكونوا متأكدين من فعاليتها بمرور الوقت (شكل-١٣).



شكل- ١٣: خريطة رسمها علماء من جميع التخصصات العلمية والطبية لمريض الذئبة الحمراء من البداية، ويعد هذا اجتهادًا علميًّا دقيقًا. الملاحظ في هذه الشبكة المعقدة عدة أمور، أن المرض يأخذ وقتا طويلا لظهور إعراضه، والآخر أنه بعد الاكتشاف الصحيح والعلاج، يمكن للمريض أن يعيش حياته بشكل ممتاز وجودة عالية.

١- مضادات التهاب غير استرودية Steroid :

أول هذه الأدوية الموصوفة للمريض الذي تظهر عليه أعراض مثل الحمى، والطفح الجلدي، وآلام في المفاصل والصدر، هو مضادات الالتهاب الخالية من الكورتيزون حيث تأتي بنتائج جيدة والطبيب المعالج لديه قائمة طويلة منها، ربما هذه الأدوية متاحة للجميع ويمكن الحصول عليها واستخدامها بسهولة ولكن مع هذا المرض لا يؤخذ أي دواء إلا تحت إشراف طبيبك المعالج؛ لان ذلك الدواء وغيره يمكن أن يهيج المرض وقد أشرنا سابقًا إلى أن أحد مسببات المرض هو الدواء. يمكن أن يأخذ هذا الدواء مع أدوية أخرى مساعدة وكلها تحت إشراف طبي كامل، وأن يكون المريض على اتصال بالطبيب المعالج في حالة ظهور أي أعراض غريبة عليه وغير مفهومة له

٢- مضادات الملا ريا :

في أفريقيا، ومصر إحدى دول هذه القارة السمراء البكر، تنتشر الملا ريا بشكل كبير حيث تحصد من الأرواح سنويا ما يقرب من اثنين مليون شخص بين طفل ومسن وامرأة ورجل. أحد العلاجات المستخدمة ضد الملا ريا هو الهيدروكسي كلوروكوين، وبالصدفة البحتة لاحظ الأطباء إن المصابين بالملاريا يعانون - في الوقت نفسه - من الذئبة الحمراء ويعالجون بهذا الدواء بشكل منتظم ودائم لأكثر من ٦ أشهر؛ مما قد اثر علي الذئبة الحمراء تأثيرا ايجابيا. أخذت شركات الدواء هذه الملاحظة وأجرت التجارب الحقلية المتعارف عليها باستخدام مرضى الذئبة الحمراء في أفريقيا وما أكثرهم، فجاءت النتائج مطابقة للملاحظة الأولية، ومن ثم صار هذا الدواء أحد الأدوية المعالجة للذئبة الحمراء. ولكن لوحظ انه في حالات نادرة جدًّا قد تتأثر خلايا شبكية العينين باستخدام هذا الدواء؛ ولذلك فلابد من الفحص الدوري لدى طبيب العيون عند استخدام هذا الدواء لفترات طويلة.

٣-الكورتيزون :

سحر الدواء والدواء السحري، فالكورتيزون مشتق صناعي لما يعرف بالكرتيزول الطبيعي الذي تفرزه خلايا أجسامنا ويستخدمه داخليا كمضاد للالتهاب، وهو هرمون يعمل على كبح وتثبيط الالتهابات. وربما لأنه من الأدوية القوية، فانه يستخدم لعلاج الذئبة الحمراء ويبتدئ بجرعات قليلة، و يمكن أن يقنن طبيبك الجرعة حسب الحالة ويمكن ان تكون جرعات كبرى على مدار أيام معدودة، أو قليلة وتستمر لأيام عديدة، ولكن لابد لنا من معرفة ان تناول هذا الدواء ينتج عنه

زيادة في الشهية، زيادة فى الوزن، انتفاخ الجسم (نتيجة لحجز كمية أكبر من الماء داخل أنسجتنا). وبشكل عام تختفي جميع هذه الأعراض بالتوقف عن تناول هذه المستحضرات، والحذر الحذر من تناول هذا الدواء والتوقف عنه من تلقاء نفسك، دون أن تستشير طبيبك. لابد أن يكون ذلك تحت إشراف طبيبك المعالج. تناول هذا الدواء لفترات طويلة يمكن ان ينتج عنه أعراض جانبيه ربما تشمل ضعف أو هشاشة العظام، أو ارتفاعًا فى ضغط الدم، وبعض الاضطرابات فى الشرايين، وزيادة فى نسبة السكر بالدم، والقابلية للعدوى بالميكروبات وربما المياه البيضاء فى العيون.

وبما أن الكورتيزون دواء فاعل مع الذئبه الحمراء، ولكن له آثار جانبية كثيرة، فإن الأبحاث تجرى على قدم وساق لإيجاد بدائل له او إعطائه فى جرعات صغيرة جدا، عندما يصبح المرض تحت السيطرة او مع أدوية أخرى مساعدة. وعلى المريض أن يأخذ فى الحسبان تناول وصفات طبية، تحتوى على الكالسيوم وفيتامين-د أو أدويه أخرى حسب ما يرى طبيبك المعالج؛ للتقليل من مخاطر هشاشة العظام وضعفها، إذا ما دعت الضرورة إلى استخدام هذا العقار لمده طويلة.

٤- مثبطات المناعة :

تستخدم الأدوية المثبطة للجهاز المناعي في الحالات المتقدمة، التي تكون فيها الكليتان او الجهاز العصبي المركزي قد تأثرت من الذئبة الحمراء. هناك أدوية عديدة لذلك، يعرفها ويصفها طبيبك المعالج وكيف تأخذ.. هو الذي يحدد ذلك، ولا يتدخل المريض فى ذلك، مثلًا بان يصرف لنفسه او يعيد صرف الوصفة، فهذا خطأ يمكن أن تنتج عنه أعراض ومشكلات صحية لا يمكن التحكم فيها. هذا النوع من العلاج يتعامل مع الجهاز المناعي الهائج فيتدخل ويثبط هذا الهياج؛ حيث يقلل من الإفرازات المناعية الداخلية ويقلل من تكوين الخلايا المناعية، ولذلك تصاحبها أعراض جانبية، مثل: الإصابة المتكررة بالأمراض الميكروبية، ولهذا ينصح بإجراء اختبار دم كامل عند ارتفاع درجة حرارة المريض الذي يتناول تلك العقاقير.

٥-أدوية أخرى:

بعض الأطباء المعالجين يمكن أن يجربوا مضادات الروماتيزم؛ للتحكم فى مرض الذئبة الحمراء لفترات طويلة، وهنا التواصل بين الطبيب المعالج والمريض مهم جدًّا؛ كي يتأكدوا أن الوصفة المعطاة نجحت فى الحصول على نتائج مقبولة ضد المرض؛ لأن بعض هذه الوصفات ربما تأتى بنتائج وآثار جانبية ضارة، ولذلك على المريض ان يسجل كتابة أو يتواصل مع الطبيب تليفونيا لإبلاغه بأى أعراض جديدة، لم يرها من قبل، وأن لا يوقف الدواء من تلقاء نفسه دون الرجوع للطبيب المعالج.

كيف نتعايش مع المرض؟

كيف نتعايش مع المرض ونحفظ أو نزيد من جودة وجمال حياتنا، وهذا من الأسباب التي دعتنا إلى تقديم هذا العمل المتواضع.. ليس المرض فى حد ذاته نهاية العالم بالنسبة لنا بالعكس ربما البعض (القليل منا) يجعله بداية العالم بإعادة صياغة خطة للحياة يجدد القديم النافع، يتخلى عن العادات القديمة الضارة، ويضيف إليها عناصر تلائم المرحلة الحاضرة والقادمة، ليخرج بخطة حياة متوازنة وجميلة لتجعل من الحياة شيئا منسابا وجميلا (شكل-١٣).

مرض الذئبة الحمراء من الأمراض المزمنة ذات المزاج المتقلب جدًّا، هل سمعت أو رأيت مرضًا ذا مزاج؟ ربما لا...ولكن ها أنت تعرفت على مرض مزاجي أعراضه وعلاجه يسببان الكثير من الألم والأعراض الجانبية أثناء حياتك اليومية. فأحد أهم الطرق كي تتعايش مع هذا المرض وتجعل حياتك جميلة وذات جودة عالية، هو فهم كل ما يمكن عن المرض نفسه. لقد حاولت أن أضع بين يديك كل المعلومات المتاحة عن هذا المرض فى شكل بسيط، يفهم بواسطة غير المتخصص وبشكل غير مهني.

تعلم كيف تلاحظ وتكتشف أى علامات أو أعراض وإنهائها، ومن ثم تحجيم أو إلغاء ظهور النوبة. فهناك عديد من المرضى الذين يشعرون بالحمى، الصداع، الإعياء، الألم، الأم بالبطن، الدوخة قبل أن تحدث النوبة. ومن المهم لمريض الذئبة الحمراء أن يكون له فحص طبي دوري، يضعك وطبيبك في وضع تعرفون أي شيء يمكن أن يكون ظاهرًا للنوبة، ومن ثم يمكن للطبيب أن يحيك لك وصفة طبية تلائم هذه الظواهر. وإذا كان ضمن هذه الأعراض عرض جديد، فيمكن للطبيب التعامل معه بسهولة؛ فالطبيب يمكنه عمل قائمة ودليل لك بالعوارض المحتملة والأشياء التي يجب أن تتجنبها مثل أشعة الشمس والضغط ومدى وكمية المجهود الذي يمكن أن تقوم به. وبما أن مريض الذئبة عرضة للإصابة بالميكروبات فان الطبيب قد ينصحك بتناول اللقاحات السنوية ضد بعض الأمراض الوبائية مثل الإنفلونزا أو داء الرئة.

المرأة المصابة بالذئبة الحمراء يجب أن تتلقى عناية طبية ووقائية دورية مثل الفحص النسائي، وفحص الثدي. بينما لابد للرجال المصابين بهذا المرض من فحص طبي دوري ومعملي عن حالة البروستاتا وكمية دلائل البروستاتا مثل PSA. كل من الرجال والنساء المرضى بالذئبه الحمراء يجب أن يقوموا بفحص نسبه الكولسترول وقياس ضغط الدم بشكل دوري. وإذا كنت ممن يأخذ دواء الكورتيزون آو مضاد الملاريا، فلابد أن تكون تحت الفحص الطبي الدوري للعينين على الأقل مره كل عام.

إن بقاءك فى حالة صحية جيدة يتطلب جهدًا ورعاية طبية كبيرتين؛ لذلك من المهم تطوير إستراتيجية لحفظ هذه الصحة عليكم. يتطلب ذلك أن تكون فى حالة انتباه ووعى دائم تجاه جسدك، وعقلك وروحك. يجب أن تراعى البعد عن الضغوط النفسية اليومية بقدر الإمكان، وعلى الرغم من أنها تختلف من شخص لأخر. يمكن أن تكون بعض الاقتراحات مفيدة فى هذا المجال مثل ممارسة رياضة تناسب الحالة، ممارسة الاسترخاء الدوري المصحوب بتشغيل الفكر أو العقل فى موضوعات تهمك وأسرتك.

ولا يقل أهمية عما سبق إيجاد وتطوير شبكة من الأصدقاء والزملاء أو تكوين جمعيات تضم ما تيسر من مرضى الذئبه الحمراء. يبدأ ذلك بالأسرة ويمتد ليشمل الأصدقاء والجيران، والطاقم الطبي المتخصص فى هذا المرض، جمعيات ومنظمات العمل المدني وغيرها.. كل ذلك قد يساهم فى دعم مريض الذئبة الحمراء، ويزيد من قدراته وأهمها القدرات النفسية والشعورية. يأتي فى هذا السياق وبشكل مباشر لكل من المريض، وعناصر الدعم له المعرفة شبه الكاملة لهذا المرض، حيث أشارت الدراسات أن المرضى، الذين يمتلكون دراية واسعة بهذا المرض هم أقل، من غيرهم معاناة من مضاعفات المرض، وعدد زياراتهم الطبية أقل، ولديهم ثقة أكبر بالنفس وحياتهم أكثر فاعلية من غيرهم.

علامات نوبة الذئبة الحمراء:

- زيادة الإجهاد.
- الألم.
- الطفح الجلدي.
- الحمى.
- الصداع.
- دوخه أو دوار.
- آلام فى البطن.

الوقاية من النوبة:

- تعلم كيف تلاحظ أى إشارات أو علامات للنوبة.
- لابد أن تكون على اتصال دائم مع الطبيب المعالج.

معلومات مهمة كي تعمل مع طبيبك:

- ابحث عن الرعاية الطبية المتخصصة ذات الدراية بالذئبة الحمراء وكيفية التعامل معها.
- يجب أن تعطى طبيبك كل المعلومات التي لديك وبشكل دقيق.
- اجعل لنفسك دفتر ملاحظات، تدون فيه كل الأسئلة والاعتبارات والتوهمات التي تدور فى ذهنك.
- يجب أن تشارك طبيبك أو الطاقم الطبي المعالج جميع آرائك وبشكل صادق.
- اسأل واستوضح عن أى شيء يمكن أن تحتاجه لصحتك.
- تحدث إلى بقية أفراد الطاقم الطبي، الذي يعتني بك مثل المعالجين الصيادلة والممرضين.
- يجب ألا تتردد فى الاستفسار ومناقشة أى شيء، ربما تراه حساسًا مثل الحمل والولادة مع طبيبك.
- ناقش أى تعديل أو خطط علاجية مع طبيبك حتى قبل البدء فيها.

الحمل للمرأة المصابة بالذئبة الحمراء:

على الرغم من أن الحمل بالنسبة للمرأة التي تعانى من الإصابة بالذئبة الحمراء شيء بالغ الخطورة، إلا أن معظم السيدات الحوامل مع هذا المرض يحملون أطفالهم بشكل امن حتى نهاية الحمل، ولكن إذا قورنت السيدات الأصحاء الحوامل مع الحوامل المصابات بهذا المرض، فإن نسبة كبيرة منهن يتعرضن لفض حملهن. بالإضافة إلى أن السيدات اللاتي تظهر التحاليل المعملية أن دماءهن تحتوى على نسبة عالية من الأجسام المضادة الذاتية ضد الدهون الفسفورية تزداد لديهن احتمالية فقد أجنتهن، نتيجة لتكون جلطات دموية داخلية فى الحبل السري للجنين مما يؤدى إلى فقده. والسيدات الحوامل اللاتي يعانين من الذئبة الحمراء هن أكثر عرضة لحدوث خلل فى وظائف الكلى.

لذلك، فإن الاستشارة الطبية مهمة على الدوام لمرضى الذئبة الحمراء، وتكون أكثر أهمية إذا ما أرادت المرأة الحمل، لوضع خطة علاجية تتناسب مع هذا المرض فى المرحلة الجديدة والحرجة. وبشكل مبدئي وفى صورة مثالية فى هذه الحالة، لابد أن

تكون السيدة خالية من اى علامات أو أى أعراض للمرض، ولا تتناول أى علاجات للمرض على الأقل ٦ أشهر قبل الحمل. بعض النساء الحوامل ربما تظهر عليهم بعض الأعراض الخفيفة أو المتوسطة للمرض أو النوبة أثناء أو بعد الحمل، وهناك آخرون لا تظهر عليهم أى من تلك الأعراض. الحوامل مع الذئبه الحمراء وبشكل خاص اللاتي يتناولن الكورتيزون يكن أكثر عرضة لارتفاع ضغط الدم، وارتفاع السكر. لذلك يجب ان تكون الحامل تحت رعاية طبية متكاملة ونظام غذائي متكامل ووافٍ أثناء فتره الحمل كلها. وبعد ذلك لابد من الأخذ فى الاعتبار الولادة فى مستشفى بها عناية مركزة للأطفال حديثي الولادة، وبها طواقم طبية للأطفال المواليد من أمهات مرضى الذئبة الحمراء.

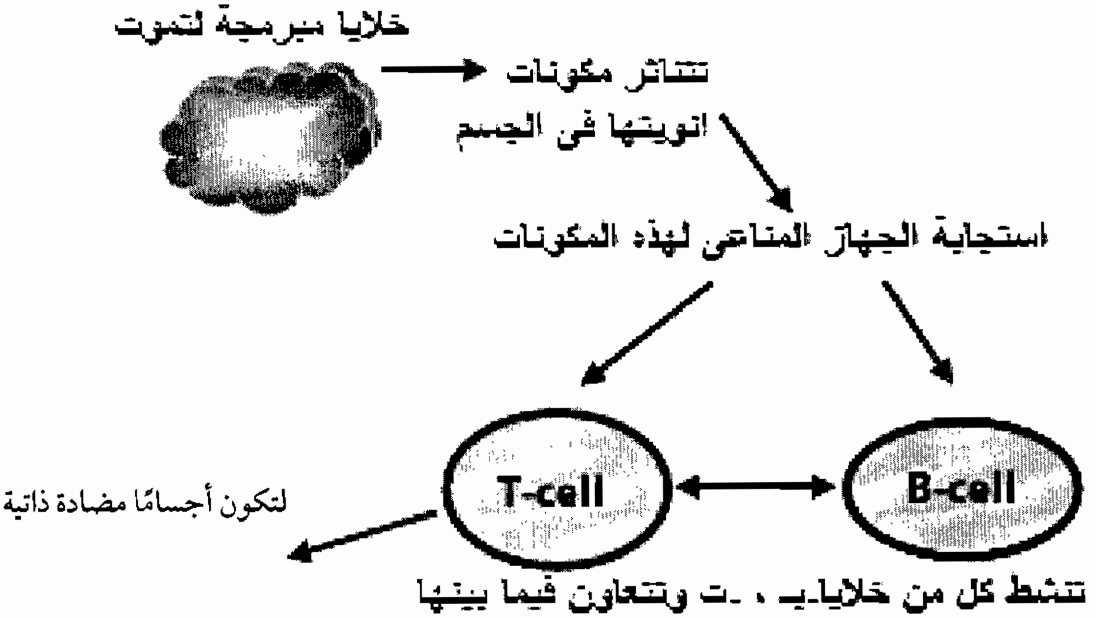
الجديد في أبحاث الذئبة الحمراء:

الخلل المناعي الذي يسمى في العربية بالذئبة الحمراء من الساحات الخصبة جدًّا للأبحاث العلمية واجتهاد العلماء؛ حيث توجد كثير من الأسئلة المطروحة بدون إجابات مثل ما الذي يؤدي بالجهاز المناعي أن يسلك هذا المسلك الخطر؟ وما أسلم الطرق لعلاج ذلك؟ ولماذا تصاب النساء أكثر من الرجال؟ ولماذا تكون النساء عرضة للإصابة به؟ لماذا ينتشر هذا المرض في بعض العرقيات أكثر من غيرها؟ ما الخطأ الذي يحدث للجهاز المناعي؟ ولماذا؟ وكيف نصوب هذا الخطأ المناعي ليعود إلى الجادة وسليم الوظيفة مرة أخرى؟ وما أكثر الخطط العلاجية سلامة لتقليل أعراض المرض هذا؟ وما أفضل الطرق للعناية بالمريض؟ وكيف؟

وللإجابة عن هذه الأسئلة المنهجية، سلك العلماء مسالك عدة، منهم من عكف على مقارنة العمليات التي يقوم بها الجهاز المناعي في كل من المرضى بهذا الخلل، وآخرين أصحاء تماما من حيث الاستجابة المناعية للمثيرات له، توزيع الدلائل الخلوية أثناء الاستجابة المناعية.. هذا وكذلك الجزيئات السائلة من مكونات المناعة، والتي تتكون نتيجة لتلك الاستجابة، ومدى تركيز بعض منها في كل من المرضى والأصحاء في محاولة لفهم أكثر عمقا للأسئلة السابقة.

آخرون من علماء الهندسة الوراثية المناعية.. اجتهدوا في الحصول على فصائل من الفئران تحمل هذا المرض مستخدمين لذلك المادة الوراثية المعروفة بشكل كامل للفئران مع عديد من المواد ذات المصادر المختلفة، والتي اتهمت أن لها دورا في تعكير الجهاز المناعي وجعله يسلك هذا المسلك، ومقارنة ذلك مع بنوك المعلومات المتوافرة للمرضى وتاريخهم الطبي لهذا المرض، ليستخلصوا من كل ذلك ما تلك المواد؟ وطبيعتها التي ربما لها دور في إحداث المرض في الإنسان.

آخرون طرقوا باب احتمالية أن هناك جينًا أو جينات (المادة الوراثية) ربما تكون مسئولة عن إظهار هذا المرض. فكان الشك الأول في أن هناك خللًا وراثيًا يحدث فى جينات بعض الناس المسئولة عن عمليات الموت المبرمج للخلية، حيث إن الفحوص ألأوليه أشارت إلى وجود ذلك الخلل في المرضى؛ حيث إن الخلل في هذه العملية (المكتشفة حديثا) الحيوية الدقيقة يؤدى إلى أن تعيش تلك الخلايا التي من المفترض أن تموت من خلال تلك العملية، وبما أنها من المفترض أن تموت فهي بالطبع ضارة واستمرارها حية يسبب خلل وتلف في مكان ما بأنسجة الجسم وأعضائه. أكد هذا الشك التجارب التي أجريت على فئران، استحدثت فيها الذئبة الحمراء (SLE) وبالكشف عليها كانت المفاجأة الكبرى أن هناك جينًا معينًا غائبًا، وغيابه هو سبب هذا الاستمرار للخلايا الضارة (شكل-١٤و١٥).



شكل-١٤ : رسم توضيحي عام لدور خلايا الموت المبرمج فى استثارة الجهاز المناعي وإظهار أعراض هذا الخلل.

وحديثا أكدت هذه النتيجة وجعلوها حقيقة أنه عندما تم استبدال هذا الجين الغائب بالجين الطبيعي، من خلال تقنية العلاج الجيني Gene therapy كانت المفاجأة الكبرى أن الفئران ما عادت تظهر عليها أعراض الذئبة الحمراء، وكانت فاتحة بحثية كبرى لعلاج أمراض أخري؛ حيث إن الخلل في عمليات الموت المبرمج للخلايا يعتقد أن لها دورًا في كثير من الأمراض المستعصية مثل السرطان.

طائفة أخرى من علماء البيولوجيا الجزئية المناعية ذهبوا إلى الشك في خلل جيني آخر في بروتينيات مناعية تسمى الكمبليمينت (Complements)؛ حيث تلعب هذه

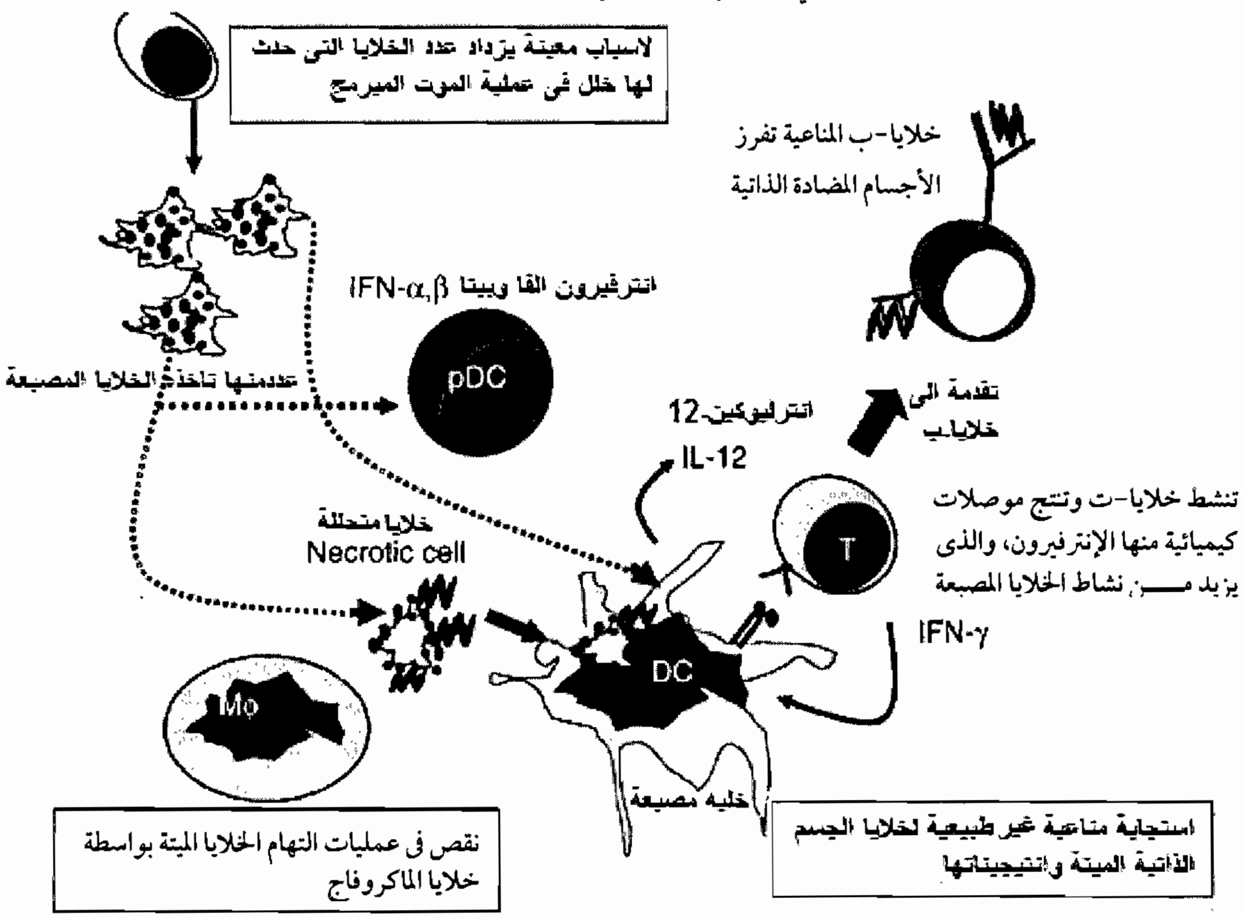
البروتينات مع الأجسام المضادة الدور الأساسي في تفاعلات وتعاملات الجهاز المناعـــي مع الغزاة والمواد الغريبة عـــن الجسم، ويكـــونون ما يسمى التجمع المناعـــي (Immunocomplex). إذا كان هناك نقص فـــي هذه البروتينات، فإن الجسم يكون أقل قدرة على صد والدفاع عن نفسه ضد مسببات الأمراض من الميكروبات، ومن ثم تتراكم هذه المواد الغريبة ولا تزال أولًا فأول؛ مما يؤدي الى تفاعل مكـونات أخرى للجهاز المناعي معها، ينتج عنه تكون الأجسام المضادة الذاتية (شكل-١٢).

أما علماء الوراثة الجزيئية البشرية، فتمكنوا من تعريف بعض المناطق الوراثية على خريطة المادة الوراثية البشرية (الجينوم) لبعض الأسر المصابة، والتي أظهرت توافقًا مع ظهور المرض هذا على الرغم من عدم تمكنهم من تحديد جينات مسئولة عن هذا المرض تحديدا نوعيا. ولكن الأمل كبير في سبر أغوار هذه النقطة في ضوء معرفتنا بالجينوم البشري كاملا، حيث يمكن أن يزودنا هذا بالجينوم العملاق بالمعرفة عن العوامل المعقدة، التي تسهم فى جعل بعض الناس لديهم قابلية أكبر من غيرهم للإصابة بالذئبة الحمراء.

بعض العلماء يبحثون في اقتراح الربط بين الأشخاص، الذين لديهم قابلية وراثية للإصابة بأمراض المناعة الذاتية (ومنها الذئبة الحمراء)، وبين العوامل البيئية المؤثرة (شكل-١٢). وفي هذه الحالة فان الخلل في الجهاز المناعي يمكن أن يظهر عند التعرض لعوامل بيئية معينة، وهذا يؤدي بالطبع يؤدي إلى ظهور أعراض الذئبة الحمراء. على الرغم من ان العوامل أو المؤثرات البيئية تبقى غير معروفة، هل هي عوامل ميكروبية؟ مثل الفيروسات، يظل السؤال مطروحًا. هناك من الباحثين من اتهم الهرمونات الأنثوية بإحداث المرض لان النساء يصبن بالمرض، أكثر من الرجال كما سبق ذكره، واحد هذه الهرمونات هو الاستروجين (هو أحد مكونات حبات منع أو تنظيم الحمل).

هناك أبحاث متطورة للبحث عن علاجات جديدة للذئبة الحمراء، ابتدأت بالسؤال ان كان المرض يظهر أعراضًا بواسطة الأجسام المضادة الذاتية، ومن المعروف (انظر الجهاز المناعي وكيف يعمل)، أن هذه الأجسام المضادة تكونها وتفرزها الخلايا المناعية، التي تعرف باسم الليمفوسايت-ب، فإذن لماذا لا نحد من نشاط تلك الخلايا-ب المناعية فقط؟، وبعيدا عن استخدام دواء مثل الكورتيزون وأدوية أخرى مثبطـة للجهاز المناعـي كله بما يحمل مـن خطورة على الجسم كما سبق شرحــه؛ فلماذا لا نبحث في اكتشاف أدوية بيولوجية تحد من نشاط هذه الخلايا-ب فقط؟ لقد تم

اكتشاف دواء هو، ويا للغرابة!! جسم مضاد يعمل ضد أحد دلائل الخلايا المناعية الذي يسمي (CD20) ويقوم بتثبيطها. لقد أنتج في الفئران أولا ثم تمت عملية أنسنته من خلال طرق الهندسة الوراثية الطويلة والمعقدة (يعنى هذا تحويل ومحاكاة التتابع الجيني من أصله الحيواني -الفئران- إلى الإنسانى، ويتم ذلك من خلال عمليات معملية وصناعية، تستخدم فيها تكنولوجيات عالية جدًّا وغاية في التعقيد والتكلفة المالية، ومن ثم ينتج البروتين في النهاية ويحمل جميع الصفات الإنسانية، حتى لا يكتشفها الجهاز المناعى ويهاجمها). وقد جرب هذا الدواء في اختبارات حقلية واسعة علي الآدميين، وجاء بنتائج مبهرة في مرضي الذئبة الحمراء فتم إنتاج هذا الجسم المضاد بطرق على نطاق واسع وطرح في الأسواق تحت اسم Rituximab. وهناك طرق علاجية مبتكرة جدا في طور الأبحاث المتقدمة، تعتمد على تقنيات غاية في الدقة مثل العلاج بالجينات، وزرع النخاع المهندس وراثيًّا من خلال تكنولوجيا متناهية في الصغر، أو ما يعرف Nanotechnology.



شكل-١٥: بانوراما تفصيلية لدور خلايا الموت المبرمج فى استثارة الجهاز المناعي الخاطئة، والتي تؤدى إلى بناء استجابة مناعية خاطئة، ضد أنسجة الجسم الذاتية، تنتهي بتكون أجسام مضادة ذاتية تلهب وتظهر أعراض المرض على الإنسان والحيوان.

تكوين أجسام مضادة للإنتيجينات الدوارة:

علينا أولاً أن نتذكر جيدًا ما الانتيجين؟ هو الجسم الغريب عن الجسم والجهاز المناعي أيًا كان مصدره من داخل الجسم نفسه أو من خارج الجسم، والذى تتفاعل معه (ضده) مكونات الجهاز المناعي، وتأتى الأجسام المضادة فى المقدمة.. فى بعض الأوقات يتفاعل الجهاز المناعي، مكونًا أجسامًا مضادة لبعض الأنتيجينات ذاتية المنشأة، وهو ما يعرف فى هذه الحالة بالأجسام المضادة الذاتية autoantibody فى عرض مناعي مثل التهاب المفاصل rheumatiod arthritis .. إن الأنتيجين فى هذه الحالة هو مكون ما من مكونات الغشاء المحيط بالمفصل Symposium، والذى يؤدى إلى إثارة الجهاز المناعى، الذى يكون بالتالى أجسام مضادة لهذه الانتيجينات لكى يلتقطها من أماكن تواجدها، على أساس أنها غريبة عن الجسم وبذلك يتكون تجمع بروتينى من الجسم المضاد والأنتيجين هو الذى يعرف بعامل الروماتويد "rheumatic factor". هذا العامل بدوره يستدعى سلسلة من العمليات والتفاعلات الكيميائية، التى تؤدى فى النهاية إلى إيذاء المفاصل والأربطة المحيطة. ثلث مرضى الذئبة ربما يحملون هذا العامل، والذى ربما يؤدى إلى حماية عضو آخر مهم مثل الكليتين بتفاعله مع المفصل والأربطة. باستمرار دوران هذه التجمعات المناعية Immune Complexes فى الدم فإنها تضيف إليها بعض المكونات المناعية الأخرى مثل الكمبلينت، وبهذا قد تثير أنواعًا من الالتهابات فى أى مكان من الجسم يمكن أن تحط رحالها فيه. وحتى هذه اللحظة، لا يعرف على سبيل اليقين التوابع لوجود هذه التجمعات على مرض الذئبة الحمراء – بعض أنواع من هذه التجمعات لا تستطيع خلايا الملتهم الكبير والخلايا الوحيدة إزالتها من الدم، وبشكل خاص من مرضى الذئبة الحمراء والروماتويد.

دروس تعلمناها من عالم الحيوان:

من أكثر الأشياء التى تدعو الإنسان إلى الافتتان بعالم الحيوان، على الأقل في موضوعنا هذا، هذا التشابه الدقيق بين الجهاز المناعى فى الإنسان والحيوان. كثير من المعلومات المستخدمة ليس فى هذا العمل فقط، وإنما فى كثير من الأعمال الأخرى، المستخلصة من أبحاث أجريت على الحيوانات، ليس هذا فقط وإنما بالإضافة إلى إصابة الإنسان بعديد من أمراض الجهاز المناعي، وجد أن الحيوانات أيضًا.. ويا للغرابة!! تصاب بالأمراض نفسها وتأخذ تقريبًا الأشكال المرضية نفسها؛ حيث وجد على سبيل المثال أن الكلاب، القطط، الأرانب، الفئران، الخنزير الغينى، الخنازير، القرود، الماعز، الهامستر وحيوان المنك الجرابي.. كلها تصاب بمرض الذئبة الحمراء

والتهاب المفاصل المناعى. الذئبة الحمراء فى الكلاب تعد أفضل نموذج مثالي لهذا المرض، حيث وجد أنه متشابه مع الإنسان بشكل دقيق حيث الأعراض والتطور. فى الفترة من ١٩٥٠ إلى ١٩٦٠ من القرن الماضي، استخدمت الأرانب والخنازير لدراسة هذا المرض بشكل مكثف. هناك أكثر من ٩٥٪ من أبحاث الذئبة الحمراء في الحيوان، تستخدم الفئران حتى وقتنا الحاضر.

موديل حيواني لدراسة الذئبة الحمراء والأمراض المناعية.. لماذا؟

يعترض كثير من العاملين فى مجال أبحاث العلوم الحية وجمعيات حقوق الحيوان على استخدام الحيوان، وبالذات حيوانات التجارب فى إجراء الأبحاث العلمية الضرورية ليس للإنسان والأمراض فقط وإنما للحيوان أيضًا. يقدم هؤلاء بديلًا عن ذلك وهوعالم المحاكاة فى الحاسوب عالى السرعة، وكذلك أنماط من بيئات المزارع الخلوية المعملية. على الرغم من تلك البدائل جميعها، علينا الإقرار بأن معظم إن لم يكن كل النجاحات والإنجازات فى مجال الذئبة الحمراء وبشكل عام أمراض الجهاز المناعي على مدار ٤٠ سنة الماضية، كأن لم تكن لولا استخدام حيوانات التجارب فى هذه التجارب. من المعروف اليوم أن أقرب جهاز مناعى للإنسان هو الجهاز المناعى للفئران، ومهما حاول الإنسان على الأقل فى الزمن المنظور. أن يوجد برامج محاكاة حاسوبية للجهاز المناعى للإنسان، والفئران فإنه لم يستطع من الآن، وهذا راجع ببساطة إلى أننا نحن العلماء العاملين على الجهاز المناعى للفئران، والإنسان، أن نحيط علمًا بكل جزئياتها حتى الآن ناهيك عن أن نحاكيها.

على سبيل المثال لا الحصر.. استطاع علماء المناعة الوراثية من تحقيق إنجاز غالٍ جدًّا فى مجال أمراض المناعةالذاتية autoimmune disease بمعارفهم وإثبات ذلك، أن العوامل الوراثية لها دور فى إظهار مرض الذئبة الحمراء أجريت كل هذه التجارب على الفئران.. وكذلك تم إثبات أن العوامل البيئية لها دور مهم فى إظهار مرض الذئبة الحمراء، وجميع هذه التجارب أجريت على الفئران أيضًا. ناهيك عن تجارب الأدوية لمعرفة الفاعل منها من غير الفاعل إلا أن كلها تجرى على الحيوانات، والتي دفعت هذا الشق العلاجي البحثي إلى عشرات السنين لصالح الإنسان. على سبيل المثال دواء مثل cyclophosamide جرب أولاً على الفئران المصابة بالذئبة الحمراء لإثبات فاعليته، والتى انتقل بعدها للاستخدام الآدمي.

هناك ثلاثة أنواع من الفئران المستخدمة لأبحاث الأمراض المناعة الذاتية، وعلى رأسها الذئبة الحمراء.. فئران يتم تزاوجها بطرق مقننة حتى تنجب في النهاية سلالات

تحمل هذا المرض، وفئران يمكن إحداث مرض الذئبة الحمراء أو بعض الأمراض المناعية الأخرى. النوع الأخير من الفئران والذي يحمل المرض المناعي المقصود بواسطة مرض الجين أو الجينات (المادة الوراثية) المسئولة عن هذا المرض، فيما يعرف gene knockout، وهذا ما ألهمنا لسلوكنا الطريق العكسى، وهو رد هذا الجين أو الجينات إلى الفئران المصابة بمرض مناعى ما نتيجة خلل وراثى، فيما اصطلح على تسميته بالعلاج بالجينات إلى الفئران المصابة بمرض مناعى ما؛ نتيجة خلل وراثى فيما اصطلح على تسميته بالعلاج بالجينات Gene therapy ، وكنتيجة ومصلحة لكل تلك الأبحاث ليس هذا فقط، وإنما صاغ عديدًا من القوانين الأخلاقية المنظمة لعديد من القوانين الأخلاقية المنظمة لعديد من عمليات البحث والتنقيب فى مجال أبحاث الحيوان أو الإنسان؛ حيث أمكن لتلك التقنيات والقوانين المنظمة توفير مليارات الدولارات وكثير من محاولات تجريب الأدوية على الإنسان تحت مظلة الصواب والخطأ أثناء هذه التجارب؛ حتى يستقر الأمر بعد عناء شديد جدًّا. ولكن استخدام أنماط حيوانية «كموديل» مثل الفئران لهذه الأغراض وفرالكثير، حيث من المعروف أن الفئران المصابة بالذئبة الحمراء فى الفئران يتراوح عمرها بين (سنة إلى سنتين) بينما عمر الإنسان المصاب بالذئبة الحمراء قد يصل إلى ١٠٠ عام، لذلك فالتجريب على هذه الفئران يعد، كما سبق، مكسبًا علميًّا وماليًّا كبيرًا، ويمكن دراسة تأثير الأدوية واختبارها هو جديد منها، وكذلك يمكن دراسة العوامل البيئية المصاحبة لكل تلك العمليات ومدى تأثيرها.

غدا أفضل :

الأمل فى الغد مبنى على وجود علماء باحثين مجتهدين، يعملون ليل نهار على أبحاث متطورة لفهم أكثر لمرض الذئبة الحمراء.. إن التكهن بأمل عظيم للمستقبل شئ حقيقي، فلابد لنا من النظر للوراء بعض الشيء عن حالة المرض من ٢٠-٣٠ سنة ماضية، اليوم يعيش مرضى الذئبة الحمراء في حلم حقيقي؛ بسبب الإنجازات التي تحققت بفضل مجهودات هـؤلاء العلماء والباحثين. وبفضل اكتشافاتهم، فإننا اليوم نحيا ونتعايش مع المرض.. نعمل ونمارس حياتنا الأسرية كاملة. واستمرار الأبحاث كما سبق تلخيصه لفهم أكثر للمرض وسلوكه، ومن ثم إيجاد حلول له عن طريق أدوية حيوية أو غيرها، يبقي الأمل في مستقبل أفضل شيئا أساسيا، لتحسين أكثر في نظام حياة المرضى وجودتها. إن فعاليات الأبحاث اليوم هي إجابات لغد مشرق.

مشاهير مرضى بالذئبة الحمراء:

كالعادة لم أجد شيا مكتوبا باللغة العربية عن مشاهير عرب من أى نوع يحملون هذا المرض، لربما لسببين أولهما أننا لم نصل بعد إلى ثقافة أن المرض ليس بتهمة ولا عار حتى يتوارى به ومنه المريض.. ثانيا لم نستوعب بعد ثقافة التواصل والمشاركة فى الوعي وتبادل المعلومات حتى ولو عن مرضى أو مرضك نتشاور..نتحاور..نتسلى حتى يمكننا قهر المرض وتبعاته. لذلك تجدني أتيت لك ببعض مشاهير العالم الغربي كأمثلة حية للمرض ومدى معايشتهم له.

* ميكامور كامي: عالم الرياضيات الياباني الشهير ولاعب البيانو الأشهر.
* راي واطسون: ممثل أمريكي معروف.
* تمر راينز: لاعب كرة السلة العالمي.
* فردينانو ماركوس: الرئيس الفلبيني السابق.

التهاب المفاصل Rheumatoid arthritis:

يعد التهاب المفاصل من الأمراض المزمنة المركزية، التي ربما تصيب عديدًا من الأنسجة والأعضاء، ولكن بشكل خاص تهاجم الأربطة حيث ينتج عن ذلك التهابات مستمرة أو متقطعة، عادة ما تتطور الى إحداث التهابات مزمنة في الأربطة والغضاريف المحيطة بالمفصل، إن لم تتغذ عليه في بعض الحالات المزمنة والمتطورة. وعلى الرغم من أن الأسباب المسئولة عن التهاب المفاصل غير معروفة، إلا أن مهاجمة الجهاز المناعي لمكونات الجسم الذاتية مثل الأربطة والمفاصل تلعب دوراً حيويًا في الالتهابات المزمنة وتطور التهاب المفاصل؛ لذلك فهذا المرض يستجيب للعلاج بمثبطات الالتهاب وعلى رأسها الكورتيزون. وهناك أكثر من ١٪ من سكان العالم يشتكون من التهاب المفاصل، وبشكل خاص الأشخاص كبار السن؛ حيث يبدأ في الظهور من سن٤٠ الى٥٠ سنة في الأشخاص، الذين لديهم قابليه له (شكل-٨).

وهذا لا يعني أنه لا يصيب صغار السن.. يمكن معرفة الإصابة من عدمها بتحليل مناعي بسيط جدًا، والذي يعتمد على وجود عامل الروماتويد (RF) Rheumatoid factor. قد يوجد هذا العاملRF مصاحبًا لبعض أمراض المناعة الذاتية، مثل الذئبة الحمراء أو مرض سيجورن المناعي.

وليت الأمر يتوقف عند هذا الحد، وإنما في بعض المرضى تتطور هذه التفاعلات

المناعية، مما يصاحبها تآكل وفقد للأربطة وتورم في الأنسجة الرخوة المحيطة، نتيجة لتزاحم المكونات المناعية والالتهابات المناعية المستمرة.

يلعب الجهاز المناعي دورا حيويا في إظهار هذا المرض، ما هذا الدور؟ وكيف يحدث؟

هناك بعض العناصر المناعية المتورطة في إظهار هذا المرض مثل ارتباط هذا المرض بالرايات الكبرى المناعية في أشخاص يحملون المجموعة الرابعة HLA-DR4 أكثر من غيرهم، وتفاعلها مع الخلايا-ت المناعية التي تحمل بروتينًا يعرف باسم PTPN22، ويرتبط ظهور المرض بكثرة ملحوظة في المدخنين للسجائر، ووجود أجسام مضادة ذاتيه ضد الجسم المضاد IgG، وكذلك ضد بروتينات خضعت لتفاعلات الأسترة المتوالية. كل هذه العوامل أو العناصر ربما تلعب دوراً حيويًّا في هذا المرض، وهذه العناصر تضعنا أمام حالة غير طبيعية، وهي تجميد أو شل كل من الخلية المناعية-ب، والخلية المناعية-ت، اللتين تتفاعلان مع خلايا مناعية تحمل أجسام غريبة «لها مصادر متعددة وربما غير محددة» مرافقة للرايات الكبرى HLA-DR4 ، والذي يترتب عليها استثارة خلايا-ت المناعية، والتي بدورها تستثير بقية أفرع الإستجابة المناعية التي تنتهي بالتهابات وأجسام مضادة ذاتية. يفرز في هذا الأثناء موصلات خلوية كثيرة بعض منها يساعد بشكل مباشر على تأجيج الالتهابات.

بعض الباحثين أتهم التدخين والبروتينات المتأسترة (ناتجة من عمليات كيميائية تسمى استرة esterfication) كعوامل مساعدة في هذه التفاعلات، علماء آخرون أدعوا أن الأجسام المضادة الذاتية لهذا المرض تأتي من خطأ الاستجابة المناعية؛ حيث قالوا إن الإصابات أو العدوى الميكروبية الشديدة أو المزمنة تؤدي في العادة إلى إثارة الجهاز المناعي بشكل قوي جدًّا، مكونة أثناء ذلك أجساماً مضادة لهذه الميكروبات البكتيرية أو الفيروسية أو فطرية أو أين كانت، وتظل في الجسم المصاب لفترات طويلة حتى بعد الشفاء. هذه الأجسام المضادة كثيرة وعديدة التخصصية؛ مما يؤدي في بعض الحالات إلى تفاعلها مع بعض مكونات أنسجة المريض نفسها، لأن هناك تشابهًا بين بعض أنتيجينات هذه الميكروبات، وبين أنتيجينات جسم المريض كما أدعى هؤلاء العلماء. وقد أطلق هؤلاء العلماء على هذا التوجه العلمي كلمة «ظاهرة»، وسموها ظاهرة «المحاكاة الجزيئية» Molecular mimicry.

أمـا الميكروبات المتهمة بأنها تؤدي الى ذلك، فهي واحدة من تلك: بكتيريا السل، فيروس النوكاف، فيروسParvovirus B19 ،فيروس الهربس وفيروس Epstein-Bar virus.

وعلى الرغم مما تقدم، إلا أن العناصر أو العوامل التي تؤدي الى استمرار الاستجابة المناعية الخاطئة بمجرد بدايتها لتصير دائمة ومزمنة، صارت غير مفهومة بشكل واضح. الارتباط الوراثي أو الجيني مع HLA-DR4 ، وكذلك الارتباط الوراثي المكتشف حديثاً مع جين PTPN22 كلها تورط الرأي القائل أن هناك خللًا ما في ضبط وتنظيم الاستجابة المناعية في هؤلاء المرضى. من ناحية أخرى صار واضحاً من الدراسات ارتباط العوامل الوراثية الجينية مع عوامل بيئية محددة، تضافرت لإظهار مرض التهاب المفاصل المزمن وأتهم التدخين كأحد العوامل البيئية. لكن هذا لا ينفي وجود عوامل بيئيه أخرى مع عوامل هرمونية، ربما تشترك في إظهار المرض وقد يفسر ذلك أيضاً تفوق النساء على الرجال في عدد الإصابات بالمرض، وليس هذا فقط إنما اختفاء أو انخفاض حدة المرض في السيدات الحوامل أو بعد الولادة مباشرة، وتغير صورة المرض بشكل طفيف بعد العلاج بالهرمونات. ولكن كيف يتم هذا التغير الطفيف وكيف يتم التحكم فيه بشكل دقيق؟ هذا ما يظل غير واضح في هذا المرض المناعي الذاتي. ولكن بمجرد استتباب أمر الاستجابة المناعية الخاطئة «التي ربما تأخذ عدة سنوات لحدوثها»، فإن خلايا-ب المناعية المنتجة للأجسام المضادة تتحول إلى خلايا بلازما، تنتج الأجسام المضادة التي تكون RF عوامل الروماتويد من خلال الارتباط بين الأنتيجينات التي ذكرت سابقاً، والأجسام المضادة IgG وIgM. وهذا يؤدي الى تحفيز وتنشيط خلايا الماكروفاج وربما الكمبليمينت. وتؤدى هذه التفاعلات إلى التهاب الأغشية المحيطة بالأربطة، وبالتالي تتورم ويعاني المريض من آلام حادة هي في الأساس ناتجة من خلل في الجهاز المناعي، المناط به حفظ ووقاية الإنسان من الأخطار.. إنها سنة الحياة.. لا بد من وجود أخطاء وخلل وألم ثم معاناة.

قد يصيبنا الذهول عند معرفتنا أن هذا المرض قديم جدًّا جدًّا، حيث سجلت أولى آثار لمرض التهاب المفاصل منذ ٤٥٠٠ سنة قبل الميلاد. وفي عام ١٢٣ بعد الميلاد سجل وصف لحاله شبيه جدًّا بمرض التهاب المفاصل. وحتى يومنا هذا وإلى أن يرث الخالق خلقه سيظل الألم موجود بوجود المسببات

٤-٢ الخلل المناعى العضوي أو الطرفي Peripheral or organ-specific autoimmune failure مثل أمراض:

السكري النوع الأول Diabetes mellitus type-1

الوهن العضلي العام Myasthenia gravis

التهاب خلايا البنكرياس المناعى (السكري النوع الأول) Diabetes mellitus type-1 :

يرجع العلماء الإصابة بمرض السكري ويقسمونها الى نوعين: النوع الأول،

ويرجع السبب فيه الى مهاجمة الجهاز المناعي لخلايا بيتا في البنكرياس والمسئولة عن إفراز هرمون الأنسولين" هرمون مسئول عن تنظيم السكر في الجسم" مما ينتج عنه عدم قدرة البنكرياس على إفراز الأنسولين، ومن ثم عدم القدرة على تنظيم السكر في الجسم مما ينتج عنه ظهور مرض السكري. وهذا النوع كان يعتقد أنه يصيب الأطفال في عمر الزهور فقط، ولكن حديثا ثبت أنه يصيب الأطفال والكبار، ولكن بنسب مختلفة.

النوع الثاني للسكري وهو الناتج عن مقاومة الجسم للأنسولين، وهذا يعني عدم القدرة على الإستفادة منه، ومن ثم عدم القدرة على تنظيم كمية السكر الموجودة بالجسم مما ينتج عنه تراكم السكر بالجسم، وظهور مرض السكري بطبيعة الحال.. ما يهمنا في هذا المقام هو النوع الأول الذي يسببه الجهاز المناعي.

والسؤال الآن: ما الذي يؤدي إلى ظهور هذا المرض، كثيرة هي الأسباب التي اقترحت من وراثية الى بيئية.

المهم أن هناك أجسامًا مضادة ذاتية، تعمل على تكسير خلايا بيتا بداخل جزر لانجرهانز بالبنكرياس؛ مما يؤدي بالطبع إلى تعطل ماكينة تصنيع الأنسولين الطبيعي بالجسم وزيادة كمية السكر فيه.قال البعض إن الإصابة ببعض الفيروسات مثل الحصبة الألماني وفيروسات أسرة كوكسزاكي ربما يؤدي إلى ظهور النوع الأول لمرض السكري.

بينما ربط البعض الآخر ذلك بعوامل وراثية في الجهاز المناعي؛ حيث وجد أن بعض العائلات التي تحمل نوعية معينة من المادة الوراثية (الجينات) لجهاز الرايات الكبرى(HLA) لديها قابلية كبرى للإصابة بالنوع الأول، حيث قيل إن هذه المناطق الموجودة أو المنتشرة على الكروموسوم-6 منطقة 6P21 هى المتهمة بتقديم أنتيجينات الخلايا-بيتا «المنتجة للأنسولين» إلى الخلايا المناعية-ت في صورة، وكأنها غريبة عن الجسم مما يستدعى مهاجمتها بتكوين أجسام مضادة تطاردها حتى القضاء عليها. والأشد من ذلك وجد أن هذه المنطقة من الكروموسوم تورث؛ حيث وجد الباحثون أن هذه المنطقة الوراثية القوية تورث، بينما المناطق الأضعف لا تورث وهي منتشرة على الكروموسومات١١، ١٨.

أما العوامل البيئية، فكان لها نصيب من الاتهام، حيث وجد أن التوائم المتشابهة في المادة الوراثية.. أحد هذه التوائم تطور فيه النوع الأول من السكري، وظهر عليه المرض، بينما الآخر كان لديه المرض بنسبة ٣٠ -٥٠٪ أقل على الرغم من التشابه في مادتهم الوراثية كما سبق، وبذلك أقترح أن العوامل البيئية ربما تكون المسئولة عن تلك الحالة.

أعزى بعض الباحثين هذا المرض إلى وجود أجسام مضادة لمكونات ألبان الأبقار في الأطفال، ولكن الدراسات المستفيضة على هذه النقطة أثبتت عدم صحتها؛ حيث وجد أن الأطفال الذين تغذوا على الألبان لم يطور هذا النوع من السكري طوال حياتهم، على الرغم من أن تغذيتهم لم تدم أكثر من ثلاث أشهر. وعلى الرغم من ذلك لم يفهم الباحثون سبب وجود أجسام مضادة لألبان الأبقار في هؤلاء الأطفال المصابين بالسكري النوع الأول.

لكن من أين تأتي هذه الأجسام المضادة ولماذا؟

من المعروف أن جهاز الرايات الكبرى المناعي موجود على جميع خلايا الجسم، وبما أنه كذلك فهو يلعب دورًا رئيسيًّا في النوع الأول من مرض السكر؛ حيث وجد أن ٩٠٪ من مرضى النوع الأول للسكري يحملون دلائل الرايات الكبرى DR3DR4، وهي مناطق جينية على الكروموسوم، الذي يحمل كل قطع جينات الرايات الكبرى، بينما وجدت المنطقة DR2 في الأشخاص المقاومين للإصابة بالنوع الأول من السكري.

وبما أن الخلايا بيتا بجزر لانجرهانز في البنكرياس تحمل هذه الرايات الكبرى أيضًا، فهذا مما دعا إلى الربط بين الشيئين.لذلك عند تشخيص المرض، وجدوا أن الأجسام المضادة لخلايا-بيتا،والتي يتم اختفاؤها بعد تأدية الوظيفة التدميرية لخلايا-البيتا مع مرور السنين. فإن هذه الأجسام المضادة توجه وبشكل دقيق إلى عدد من بروتينات الخلايا بيتا المهمة، مثل: بروتين الأنزيم المسئول عن تجهيز الحامض الأميني الجلوتامين (GAD) وكذلك بروتين الأنزيم المسئول عن تجهيز الحامض الأميني التيروزين (TP). لذلك اجتمع العلماء على أن وجود أجسام مضادة ضد ثلاث أو أكثر من الدلائل أو البروتينات الآتيه (أجسام مضادة لخلايا- بيتا-أجسام مضادة ضد GAD - أجسام مضادة ضد TD- أجسام مضادة ضد بروتين الأنسولين- أجسام مضادة ضد IA2) فى أشخاص أصحاء لا يعانون السكري، فإن هذا يشير إلى احتمالية وجود ٨٨٪ ، لديهم فرصة للإصابة بالسكري من النوع الأول خلال عشرة أعوام.

إن وجود التهاب فى البنكرياس واضطراب فى إفراز الأنسولين عند بداية ظهور النوع الأول من السكري، إنما يشير إلى وجود التهابات مناعية كثيفة وحادة فى جزر لانجاز هانز بالبنكرياس، ويتورط فى هذه الالتهابات كل من الخلايا المناعية الآتية «خلايا-ت القاتلة-خلايا الماكروفاج»، فخلايا الماكروفاج تقوم بإفراز عدة موصلات خلوية، تؤدي بدورها إلى تنشيط الخلايا المناعية الليمفاوية. لذلك في حالات

التشخيص المبكر لهذا النوع من السكري، ربما يشجع الأطباء على استخدام بعض مثبطات الجهاز المناعي؛ كي يحافظوا على أكبر عدد ممكن من خلايا-بيتا من التكسير بواسطة الجهاز المناعي.ولكن هذا الاتجاه لم ينجح كثيرًا، وتقريبا مات في مهده.أستعيض عن ذلك بإعطاء الأنسولين المهندس وراثيًّا كدواء بديل عن الأنسولين، الذي يفرزه الجسم، والذي تنتجه وتحتكره كالعادة الشركات العالمية المعروفة ونحن متفرجون وراضون بذلك حتى الآن، أو ربما بعض من راضٍ أو مقتنع بهذا الوضع المثمر.

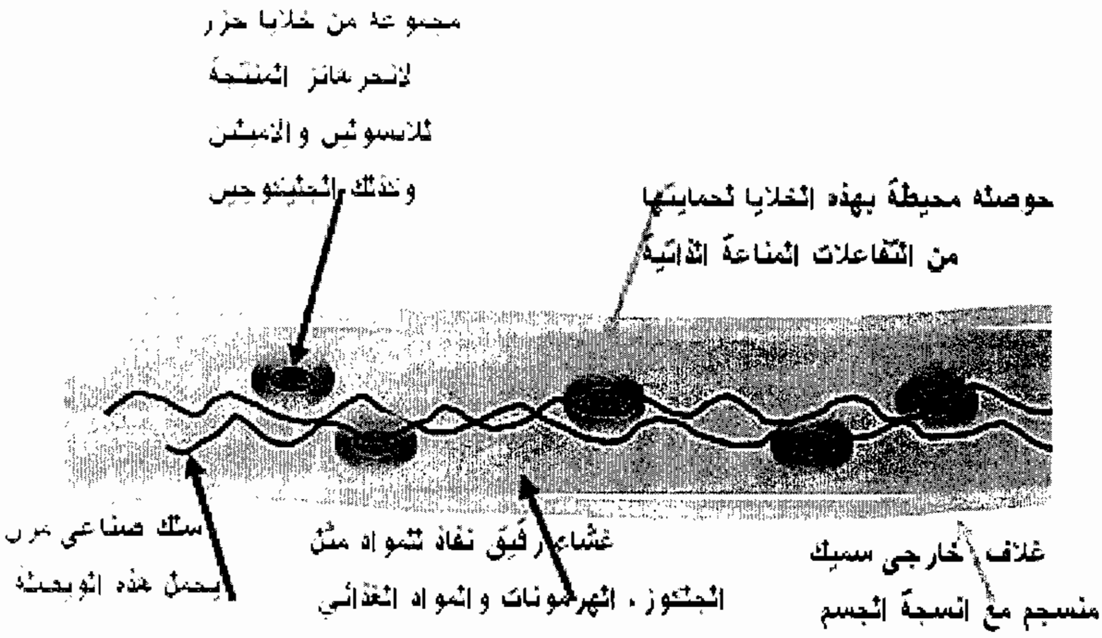
هناك علاجات أخرى في طور البحث لمعالجة النوعين الأول والثاني للسكري وسوف نعرض لاثنين من أشهرهًا وأكثرهًا وعدًا:

١- زرع خلايا-بيتا المسئولة عن إفراز هرمون الأنسولين، تراوح مصدر هذه الخلايا من الإنسان«لابد أن يكون هناك توافق أنسجة كبير بين المتبرع والمتلقي» إلى الحيوان مثل الخنزير؛ أيضا تراوح الزرع بين البنكرياس كاملاً كحاضن لخلايا-بيتا وبين جزر لانجرهانز أو خلايا بيتا لوحدها.

البنكرياس الآدمي كاملاً أو الخنزير كمصدر لم ينجحا كثيرا نتيجة للحاجة الى استخدام أدوية لتثبيط عمل الجهاز المناعي ضد هذا العضو المزروع وتجنب طرده.

أما عمليات زرع الخلايا-بيتا فلاقت نجاحًا مقبولًا مع استخدام خفيف لمثبطات الجهاز المناعي.حيث تم زرع هذه الخلايا في كبد حيوانات التجارب مع إعطاء أدوية لتثبيط الجهاز المناعي؛ حيث كانت النتائج مرضية ومحققة لآمال عراض لمستقبل زاهر لهذه التقنية الجديدة. وهناك اتجاه متوازي، وهو الحصول على خلايا-بيتا من مصدر آدمي لتجنب استخدام أدوية تثبيط الجهاز المناعي، ووظفت لهذا العنصر تقنيات الخلايا الجزعية بشكل فائق جدًّا. وقد حصل العلماء والأطباء على نتائج مبهرة باستخدام أقل جرعة ممكنهة من مثبطات الجهاز المناعي لإلغاء أي احتمال للطرد بعد زرع الخلايا- بيتا المستنسخة من خلايا جذعية آدميه في كبد بعض المتطوعين.

٢- الاتجاه الثاني وهو يتكون من جزأين، إحداهما متهم بعمل ما يشبه الجهاز المحمول الذي يحتوي بداخله خلايا-بيتا، أيًّا كان مصدرها لإنتاج هرمون الأنسولين الطبيعي، حيث يتم زراعة هذا التصميم الذي يسمى«Bio-artificial pancreas» بالبنكرياس الحيوي الصناعي في الكبد أو تحت الجلد (شكل-١٦).



شكل-١٦ : مضخة الأنسولين الصناعية-الحيوية، حيث تحتوى على خلايا-بيتا القدرة على إنتاج الأنسولين ثم تقدمه للجسم فى صورة طبيعية.

ومن هذا المكان يضخ إلى الدم كمية من الأنسولين، ترتبط ارتباطًا وثيقًا بحاجة الجسم إليه في أوقات الزيادة في تركيز السكر في الجسم.وبهذا أخذ العلماء المصممون وهم من تخصصات مختلفة جدًّا «منها الهندسة الطبية-الأطباء-الصيادلة-علماء من المواد الجديدة-النانوتكنولوجي والرياضيات» ولك أن تتصور أن كل هذه التخصصات تشترك في بناء هذا البنكرياس الصناعي. ولكن المهم هو أخذ العلماء العوامل الفسيولوجية للجسم؛ في اعتبارهم حيث أن وجود هرمون الأنسولين في الجسم والقيام بوظائفه ليس المشكلة في حد ذاتها فقط، وإنما الإفراط في وجود هرمون الأنسولين يؤدي إلى مشكلات أكثر خطورة من عدم وجوده؛ لذلك فالتصميم هنا آخذ في حسبانه وجود الأنسولين بكميات محسوبة بدقه تبعًا للحالة المحيطة.

النوع الثاني وهو العلاج الجيني لخلايا-بيتا في مكانها، أو إدخال جينات الأنسولين البشري (شكل-٧، ٢٠) الى خلايا معينة بالبنكرياس؛ لتقوم بهذه المهمة في حالة اختفاء خلايا-بيتا. بعد تصميم جين الأنسولين الآدمي ووضعه في حاويات أو حوامل فيروسية معدة سلفًا، يتم إطلاقه في أحد ثلاثة اتجاهات حسب المدرسة العلمية وطريقة عملها:

أ- بإعطاء هذا التصميم الجيني عن طريق الفم بطرق معينة؛ حيث يستقر في النهاية في الأمعاء، وهناك يتحرر الفيروس ليقوم بدخول خلايا بداية الأمعاء،

ومن داخلها يبدأ في إنتاج الأنسولين، الذي يصب بدوره في الدم ويقوم بالأدوار الفيسيولوجيه المناطه بهرمون الأنسولين.

ب- أو إدخال هذا التصميم الجيني بتقنيات جراحيه أو ما شابه إلى البنكرياس، وهذه الحالة تناسب الأشخاص، الذين مازال لديهم بقية من خلايا-بيتا، وبذلك تستطيع استعادة نشاطها في إفراز هرمون الأنسولين.

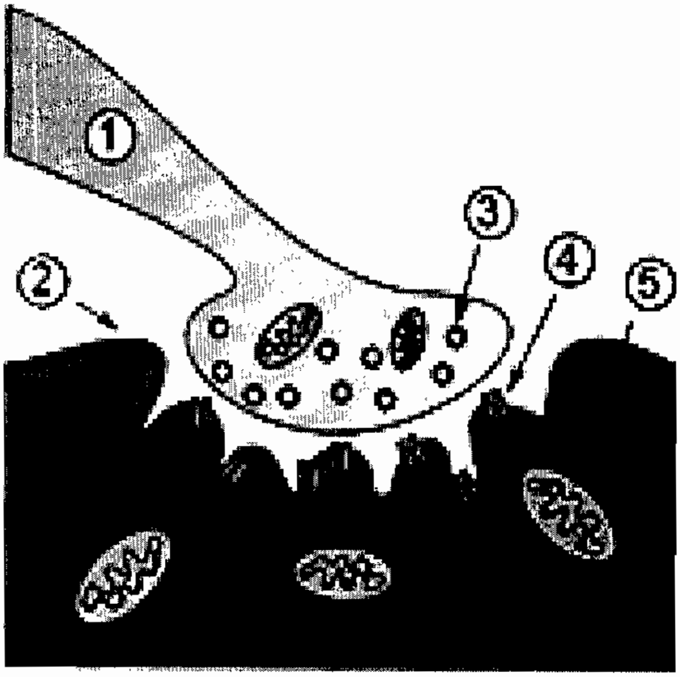
ت- أو استخدام تقنيات العلاج الجيني في المساعدة في تحويل خلايا الأمعاء الجذعية إلى خلايا-بيتا المنتجة للأنسولين والأميلين الطبيعي كذلك. وبذلك توضع المادة الوراثية لخلايا-بيتا في الحوامل السابقة لتجهيزها للعلاج الجيني لخلايا الأمعاء، وبالذات خلايا duodenum، وبذلك يمكن الحصول على قليل من خلايا-بيتا المتحولة، ومن ثم في النهاية خلايا جذعية، تتحول إلى خلايا-بيتا، وبذلك يتم إحلال بعض خلايا الأمعاء في مكانها بخلايا-بيتا «الجذعية» المتحولة لإنتاج هرمون الأنسولين وضخه إلى الدم.

الوهن العضلي العام Myasthenia gravis:

على الرغم من أنه مرض نادر، حيث يصيب ٢٠٠-٤٠٠حالة لكل مليون، إلا أنه مرض معيق ومؤلم للإنسان، ويعرف على أنه مرض عضلي-عصبي يؤدى إلى ضعف شديد فى العضلات ووهن متدرج فى حالة الإنسان المصاب. يؤدى إليه ظهور أجسام مضادة ذاتية تتفاعل مع مستقبلات الأسيتايل كولين acetylcholine على أسطح وصلات الأعصاب، لذلك يعالج هذا المرض بمثبطات إنزيم الكولينسترايز. ويجب الانتباه الى الفرق الواضح جدا بين الوهن العضلي العام المناعى والوهن العضلي الخلقي؛ حيث يستجيب الأول للعلاج بمثبطات المناعة بشكل فوري أما الثاني فلا. هناك مستويات خمسة لهذا الوهن العضلي المناعى، يعرفها الأطباء جيدا، وتتدرج من الخفة إلى الشدة فى الأعراض (شكل-١٧).

وبما أنه مرض مناعي ناتج من خلل في الاستجابة المناعية، حيث تتفاعل الأجسام المضادة مع مكونات الجسم، وفى هذه الحالة مع مستقبلات الاسيتيل كولين البروتينية. فى كثير من الأمراض المشابهة لذلك المرض، فإن الأجسام المضادة الموجودة ضد المسببات المرضية هى التى تتفاعل عكسيا وتسبب المرض، المناعى. ولكن فى حالة الوهن العضلي المناعى، فلا يوجد هذا السبب الواضح، وهناك من ربط ظهور هذا المرض بالخلفية الوراثية المناعية للمريض، وربط بين جهاز الرايات الكبرى HLA وبين ظهور المرض فى أشخاص يحملون القطع B8, DR3, DR1 ، وبشكل خاص

وهن عضلات جفون العيون «وهى واحدة من أهم علامات ظهور المرض». هناك مــن ربط بين المرض وغدة التوتة Thymus، حيث وجدوا أن ٧٥٪ من مرضى الوهن العضلي المناعى يعانون من نمو غير طبيعي فى هذه الغدة، وأن ٢٥٪ منهم يكون هذا النشاط أو النمو فى صورة ورم حميد أو خبيث، لذلك تجعل إزالة هذه الغدة جراحيا المريض ومرضه فى حالة استقرار، ولا يعانى من مضاعفات أو تطور للمرض.



شـــكل-١٧: شـــكل توضـــيحي لالتحـــام نهايـــات الأعصـــــاب (١) بمخادعهـــا الوظيفيـــة (٣)، لاحظ المساحة البينية والتــي ينـتشر فيها الاستيل كولين نيكوتيناميـــد حيـــث يقـــوم بتوصـــيل الإشارات العصـبية والأوامر الحركية الى العضــو مــن خــلال الارتباط إلى مستقبلاته البروتينية (٤) على أسطح العضو. هذه العملية يلزمها طاقة توفرهـا معامـل إنتاج الطاقة (٥) المعروفة mitochondria ، يظهر مرض الوهن العضلي عندما تتفاعل الأجسـام المضادة الذاتية مع المستقبلات البروتينية للأسيتايل كولين.

عادة ما تتفاعل الأجسام المضادة الذاتية المسببة لهذا المرض مع مستقبلات الأسيتيل كولين النيكوتينى nicotinic acetylcholine الموجود على نهايات الأسطح الحركية فى الوصلات العصبية-العضلية؛ حيث هى المسئولة عن توصيل أوامر انقباض وانبساط العضلة، أيا كانت وفى أى مكان كانت. فى بعض الحالات المرضية المتطورة تنضم الكمبليمينت إلى الأجسام المضادة هذه مما يؤدى إلى حدوث ما لا يحمد عقباه، حيث يهاجم هذا التجمع هذه الوصلات العصبية-العضلية ويحطمها تماما، وفى هذه الحالة يكون الوهن، طرديًا لا رجعة فيه، وهى من أشد الحالات خطورة فى هذا المرض. المسئول عن إنتاج هذه الأجسام المضادة الذاتية، بالطبع هى خلايا-ب

المناعية «خلايا البلازما»، من خلال مساعدة خلايا-ت المناعية ومستقبلاتها مع جهاز الرايات الكبرى HLA.

بعض الناس الذين يعالجون بأدوية البنسيلامين، يمكن لهذه الأدوية أن تحدث فيهم الوهن العضلي العام، وبالطبع تكون لديهم الأجسام المضادة بالمستوى نفسه لدى الأشخاص، الذين يعانون من المرض نفسه ولم يتناولوا البنسيلامين. الفرق الوحيد أن المجموعة الأولى التي مرضت نتيجة تناول البنسيلامين تشفى تمامًا من الوهن العضلي بمجرد التوقف عن تناول هذا الدواء. اعتبر الباحثون في هذا المرض وجود البنسيلامين فرصة عظيمة جدًّا لاستخدامه في الحصول على حيوانات تجارب لديها مرض الوهن العضلي؛ كي يستطيعون إجراء أبحاثهم على هذا المرض وكيفية تطوره واكتشاف الأدوية المناسبة له، غير تلك المثبطة للجهاز المناعي مثل الكورتيزون وغيره.

قد يكون الوهن العضلي منتشر أو يكون أكثر وجودًا في أسر لها تاريخ مع أمراض المناعة الذاتية، حيث وجدوا الارتباط هذا في أكثر من ٥٪ من الحالات المدروسة، وهذا ربما يرجع إلى الخلفيات الوراثية المناعية؛ بمعنى تكرار التشابه في المادة الوراثية، التي تتحكم في جهاز الرايات الكبرى المناعيHLAB8, DR3 . ومن ثم فهؤلاء لديهم فرصة أكبر ليس لظهور مرض الوهن العضلي فقط، وإنما لوجوده مع أمراض أخرى مناعية، مثل: التهاب الغدة الدرقية المناعي، التهاب خلايا-بيتا المناعي الذي يؤدي الى ظهور مرض السكري النوع الأول، والتهاب المفاصل، والذئبة الحمراء، وتقشر الدهون العصبي المناعي. لا يفرق مرض الوهن العضلي لا يفرق بين أبيض أو أسود كما يفعل الذئبة الحمـــراء فـــي البشر، فهو يصيب كل الأجناس والألوان البشرية، ولكن يصيب النساء أكثر من الرجال؛ خاصة أولئك تحت سن الأربعين، بينما يصيب الجنسين في عمر ٥٠-٧٠ سنة. المرضى صغار السن لا يشتكون كثيرًا من حدوث ورم في غدة التوتة. ويمكن اكتشاف المرض بعدة طرق معملية لتدعيم الفحص السريري وأولها اختبار وجود الأجسام المضادة لمستقبلات الاستيل كولين، وهناك طرق أخرى عديدة.

الأجسام المضادة الذاتية Autoantibodies:

لعلنا لا نخطأ إن قلنا إن جميع الأمراض أو الخلل المناعي، الذي وصفناه في هذا العمل تورط في إظهارها - بشكل مباشر أو غير مباشر - الجسم المضاد الذاتي. إذا

دعونا نتعرف قليلًا عما هو الجسم المضاد المناعى الذاتي. لا فرق يوجد تقريبًا فى التركيب البروتين العام بين الجسم المضاد العادي والجسم المضاد الذاتي، ربما التسمية هى الفرق الوحيد ليس أكثر، فالجسم المضاد عبارة عن مادة بروتيني معقدة تكونها وتفرزها الخلايا المناعية-ب، من خلال عمليات تعاون منضبطة بين أفرع المكونات المناعية، وله خمسة أنواع كما أفردنا لذلك فى مقدمة العمل. يتكون الجسم المضاد أثناء الاستجابة المناعية ضد الجسيمات أو المركبات الكيميائية أو الأنتيجينات الغريبة عن جسم الإنسان أو الحيوان الثدييه، ويأخذ هذا الاسم الجسم المضاد. أما إذا تكون أثناء استجابة مناعية فى ظروف معينة ضد جسيمات أو مركبات كيميائية أو انتيجينات ذاتية «يعنى مكونات جسم الإنسا ن أو الحيوان نفسه أو ذاته»، لذلك سميت أجسام مضادة ذاتية، حيث تبدأ فى العمل ضد هذه المكونات الجسدية، حسب موضعها أو توزيعها، وتؤدى الى ظهور احد الأمراض المناعية التي سبق ذكرها، أو أمراض أخرى مناعية كثيرة.

لعل القارئ المتطلع يلاحظ المفارقة بين مرض الذئبة الحمراء والوهن العضلي العام، والتى تتمحور فى أن الذئبة الحمراء تسببها الأجسام المضادة ضد أكثر من عشرين نوعًا من الأنتيجينات الذاتية. بينما الوهن العضلي العام المناعى يسببه أيضا جسم مضاد واحد ضد أنتيجين واحد «مستقبلات الأستيل كولين»، مع أن مضاعفات الوهن المناعى كثيرة وكبيرة بالمقارنة بالذئبة الحمراء. وربما يرجع السبب إلى نوعية الهدف الذي تلعب عليه تلك الأجسام المضادة الذاتية؛ فالوهن العضلي هدف واحد وتداعياته متعددة ومتراكبة، بينما الذئبة الحمراء أهداف كثيرة وتداعيات متفرقة.

العلاج بالجينات Gene therapy:

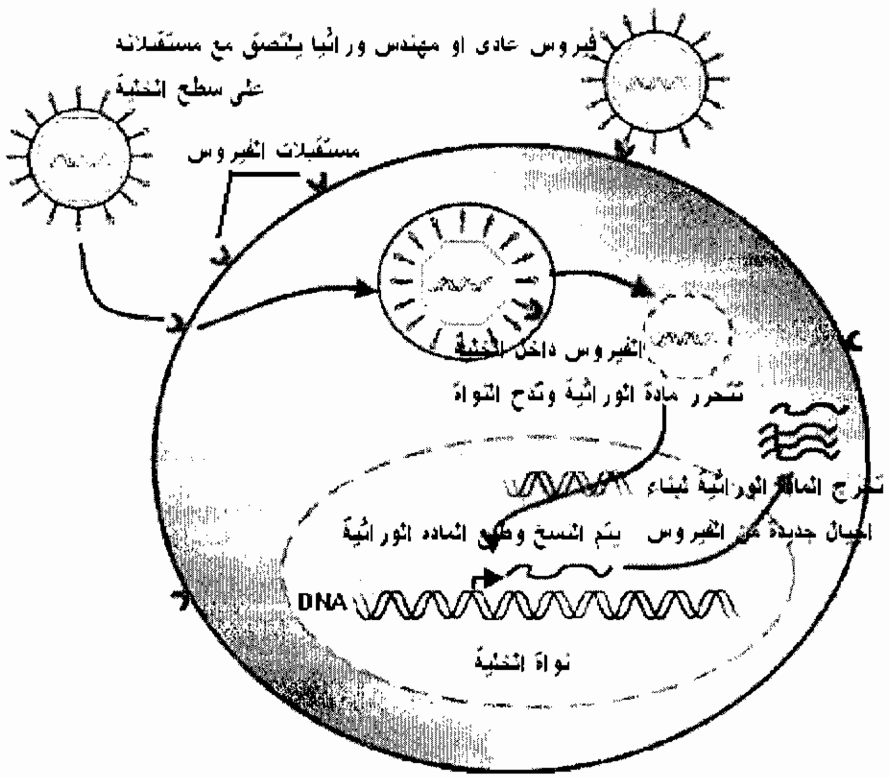
العلاج بالجينات أو علاج الجينات بالجينات .. هذا يستدعى منا أن نعرف ما هو الجين أولا ؟ الجين هو المادة الوراثية المنتشرة، ذات تتابع من القواعد النيتروجية معروف على جزء محدد من أحد الكروموسومات أل ٤٦ الموجودة داخل نواة الخلية، وتكون مسئولة عن بناء بروتين «هرمون أو إنزيم أو أى مكون بروتيني آخر» معين يؤدى وظيفة محددة داخل الخلية الحية أو خارجها (شكل-١٨، ١٩). وغياب هذا البروتين يعنى تعطل الوظيفة التى كان يقوم بها، وهذا التعطل ربما يكون راجعًا الى احد الأسباب الآتية:

١- غياب تام للجين المسئول عن بناء وتكوين هذا البروتين.

٢- حدوث طفرة «تغيير طارئ» فى تتابع هذا الجين المسئول عن هذا البروتين، أدى إلى بناء و تكوين بروتين لا يستطيع القيام بالوظيفة المناط بها، أو لا يقوم بها على أتم وجه، أو يقوم بها بشكل ضعيف.. وكل هذا راجع للطفرات التى حدثت. ينتج عن هذا الغياب أو تعطل البروتين المعنى ظهور توابع ذلك فى صورة مرض ما. تسمى هذه الأمراض بشكل عام الأمراض الوراثية؛ نتيجة لارتباط ظهورها بخلل فى الجين (المادة الوراثية) المسئول عنها.

على الرغم من صعوبة هذا المرض لأنه يتعامل مع أدق شيء فى الإنسان أو الحيوان وهو المادة الوراثية وأخطرها كذلك، مما يؤدى الى إحجام كثير من أهل العلم عن العمل والأبحاث الدقيقة فيه.. إلا انه يظل – فى الوقت نفسه – محتاجا إلى تدخل علاجيٍ حاسم، حيث إن هذه الطفرات يمكن أن تظهر لأي أحد وفى أى نسيج أو عضو، بالإضافة الى هذا التخوف والرعب ربما من التعامل المحترف حتى مع المادة الوراثية الإنسانية، تبقى التكنولوجيات التى يمكن أن يستغلها العلماء فى علاج هذا الخلل الجيني بالجين نفسه فى طهورها البدائي. وعلى الرغم من بعض النجاحات التى تحققت فى الأمراض الوراثية المناعية «كما سبق التنويه إليه»، إلا أن علماء كثيرين حققوا بعض السبق التكنولوجي المرموق فى هذا المجال، والذي دفع العلاج بالجينات إلى الأمام خطوات كثيـــرة. وفـى ظل هذا طفا على السطح كثير من الاعتراضات وعدم الموافقة عــلى هـذا النوع من الأبحاث والتطبيقات، التـى كمـــا يقولون «تلعب فى المـــادة الوراثية للإنسان» وإلى أى مدى يمكن أن تأخذنا هذه الأبحاث فى ضوء بعـــض الإخفاقات، التى أصابت العلاج بالجينات وبالذات فى أواخـــر تسعينيات القرن الماضي.

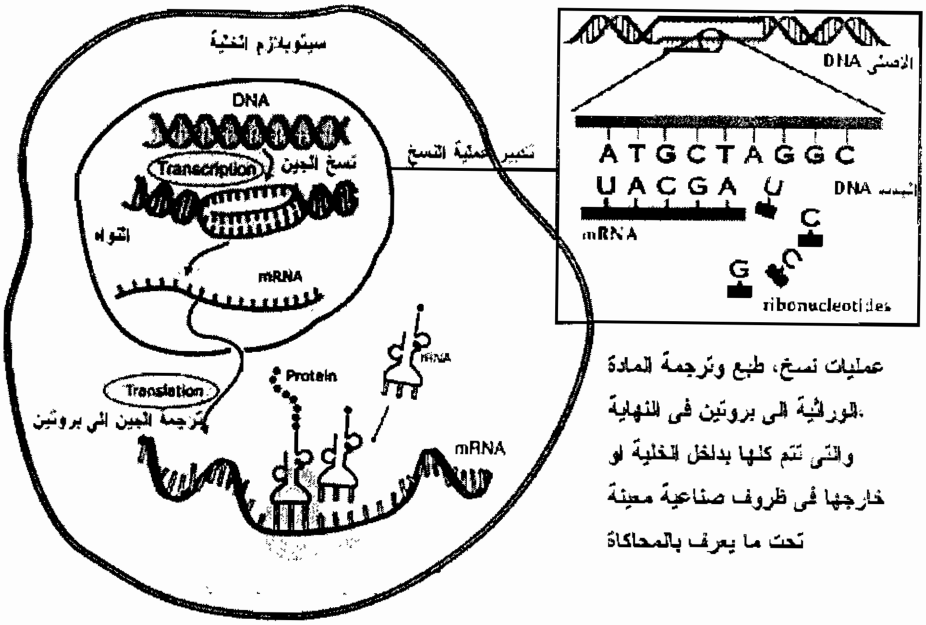
على الرغم من هذه الصورة، التى ربما يغلب عليها عدم الاتفاق بين المؤيدين المشتغلين والمعارضين المتخوفين، فان العلاج بالجينات يمضى بخطى حثيثة مدعمًا بنجاحات تكنولوجية وتقنية عالية إلى الأمام؛ مما أدى إلى الاعتقاد – فى كثير من الأحيان – الى الشعور بأن هذا النوع من العلاج سيكون أمل الطب العلاجي الحديث لكثير من الأمراض المستعصية مثل الأمراض الوراثية. وبما أن هذا العلم يضم ويستخدم كثيرًا جدًّا من التقنيات العالية ومن مجالات علمية عديدة، فإنه يوظف فى كثير من المجالات الطبية العلاجية أو الوقائية مثل التطعيم بالمادة الوراثية " DNA Vaccination" إنتاج بروتينات علاجية مهندسة جينيًّا.



شكل-١٨: شكل توضيحي لعمليات دخول الفيروس الطبيعي أو المهندس وراثيا إلى داخل الخلايا، وكذلك لعمليات نسخ المادة الوراثية لهذه الفيروسات وتصدير، المنسوخ إلى خارج نواة الخلية.

أولى محاولات العلماء فى مجال العلاج بالجينات، هو التركيز على إدخال الجين الصحيح و المقصود الى الخلايا الإنسانية بشكل مباشر لأمراض، يرجع ظهورها إلى التطفر فى جين واحد فقط، مثل: التليف الحوصلى Cystic Fibrosis، والنزف Hemophilia، وخمول العضلات Muscular dystrophy ، وأنيميا الخلايا المتجلية Thalassemia ، وكذلك نقص المناعة المورث الحاد X-linked sever emmunodeficiency syndrome، وهذه كلها أمراض عضال فى أغلب الأحوال، ليس لها أدوية فعالة و محددة.

ربما يظن البعض أن التكنولوجيات المستخدمة فى العلاج الجيني هى هى المستخدمة فى هندسة جينات الميكروبات مثل البكتريا، وهذا ظن خاطئ لأن التعامل مع جينات كبيرة الحجم وطويلة التتابع، ثم حملها و إدخالها إلى الخلية الحية، وبشكل دقيق إلى نواة الخلية، وبشكل أدق إلى مكانها الصحيح على الكروموسوم.. ذلك البناء المملوء بمليارات القواعد النيتروجنية، وكأنك تريد زراعة شعرة واحدة فى فروة رأس مزدحم بمليارات الشعر.. تصور مدى الصعوبة التى يمكن مواجهتها أثناء ذلك. بينما زراعة جين معين بمتوالية معروفة فى وسط آلاف الملايين تعد شيئًا أقرب إلى الخيال العلمي، وهناك نوعان من العلاج بالجينات.



شكل-١٩: شكل توضيحي بانورامى لمجمل الخلية (على الشمال) بنواتها وعمليات النسخ وطبع المادة الوراثية داخل نواة الخلية، ثم ترجمة المادة الوراثية المنسوخة إلى البروتين خاصتها فى سيتوبلازم الخلية.. المربع (على اليمين) يشرح العمليات الدقيقة لنسخ المادة الوراثية بشكل دقيق.

١ - العلاج الجيني فى الخلايا الجينية Germ line gene therapy:

نقصد هنا بالخلايا الجينية: البويضة والحيوان المنوي، حيث يتم العلاج الجيني بإدخال الجين المقصود إلى المادة الوراثية «الكروموسومات» لتلك الخلايا، ومن ثم.. فإن أى تغيير «علاج» نتيجة لهذا العلاج سينتقل أثناء انقسام الخلايا ويورث للأجيال. من الناحية النظرية فإن هذا الانتقال عبر الأجيال سيؤدى إلى تصحيح واختفاء هذا الخلل الوراثي، فى حين أن هناك آراء تعارض بشدة هذا النوع من العلاج الجيني فى تلك الخلايا، تأتى من اتجاهات متعددة، مثل: السياسية، البيولوجية، الحكومية القانونية، الطبية، الفلسفية والدينية، وكل منها له مبرراته التى ربما تكون مقبولة.

٢ - العلاج الجيني فى الخلايا الجسدية Somatic gene therapy:

على العكس من النوع الأول،ينقل الجين المقصود من خلال تقنيات العلاج الجيني إلى نوايا الخلايا الجسدية، وبالتالى فإن أي تغيير يطرأ بهذا العلاج على المادة الوراثية للخلايا الجسدية يكون مقصورًا فقط على النسيج المعالج والشخص المريض، ولا يورث إلى أجيال المريض مطلقًا.

هناك عدة طرق و تقنيات ينجز من خلالها عملية العلاج الجيني:

١ ـ الطريق الأكثر انتشارا، وهى نقل الجين الطبيعي المعد سلفا لكي يتم نقله إلى عموم الجينوم «كل المادة الوراثية فى النواة»؛ لكي يحل محل جين ما لا يعمل.

٢ ـ طريقة المقايضة أو الاستبدال، حيث يستبدل الجين غير الطبيعي بآخر طبيعي معد سلفا، من خلال ما يعرف بهندسة الجينات المتماثلة .

٣ ـ طريقة الإصلاح فى محله من خلال إحداث طفرة نوعية فى الجين الطبيعي المعطل، تسمى بالطفرة العكسية حيث يعود بعدها الجين إلى طبيعته، ويؤدى وظيفته المعروفة له أو عنده .

٤ ـ طريقة التحكم فى عمل الجين وذلك بوضع ما يشبه مفتاح الكهرباء الذي يسمح بمرور أو غلق التيار الكهربائي إلى المصباح. وهنا توضع منظمات للجين؛ بحيث يمكن غلق عمله أو السماح له بأداء عمله.

٥ ـ طريقة النقل السلمي حيث تستخدم هذه التقنية فى استبدال كامل المادة الوراثية الموجودة فى مستودعات توليد الطاقة فى الخلية، التى تحمل الخلل الوراثي، والتي تسمى mitochondria.

السؤال الكبير: كيف تتم هذه العملية المعقدة ؟

بداية تحديد العملية.. هى علاج بالجين، والتي تتكون من جزأين أساسيين، هما :

ما الجين المراد تغييره أو إصلاحه أو إيقاف عمله الذي قد يكون لأسباب معينة ضارًا بالصحة ؟ و كل ذلك ليس المشكلة فى حد ذاتها، حيث إن معظم الأمراض التى تصيب الإنسان والمتعلقة بخلل وراثي قد حددت تقريبًا أماكنها على الكروموسومات بشكل واضح. المشكلة تكمن فى كيفية إصلاح أو تغيير أو إيقاف هذا الجين أو ذاك . هناك عدة طرق تقنية لإجراء هذه العملية المعقدة،يعنى توصيل هذا الجين المقصود و دمجه فى مكانه الطبيعي على الكروموسوم «الجينوم» بحيث يقوم بعدها بوظيفته الطبيعية.منها ما يتم بواسطة استخدام:

(١) فيروسات مهندسة وراثيا لنقل و دمج الجين.

(٢) باستخدام فيروسات مهندسة وراثيا لنقل ودمج الجين.

(٣) باستخدام طرق غير فيروسية لنقل ودمج الجين.

(٤) باستخدام الدنا (DNA) كما هو لنقل ودمج الجين.

(٥) باستخدام البادئات الجينية الصغيرة لإيقاف عمل جينات معينة أو تعطيل أخرى.

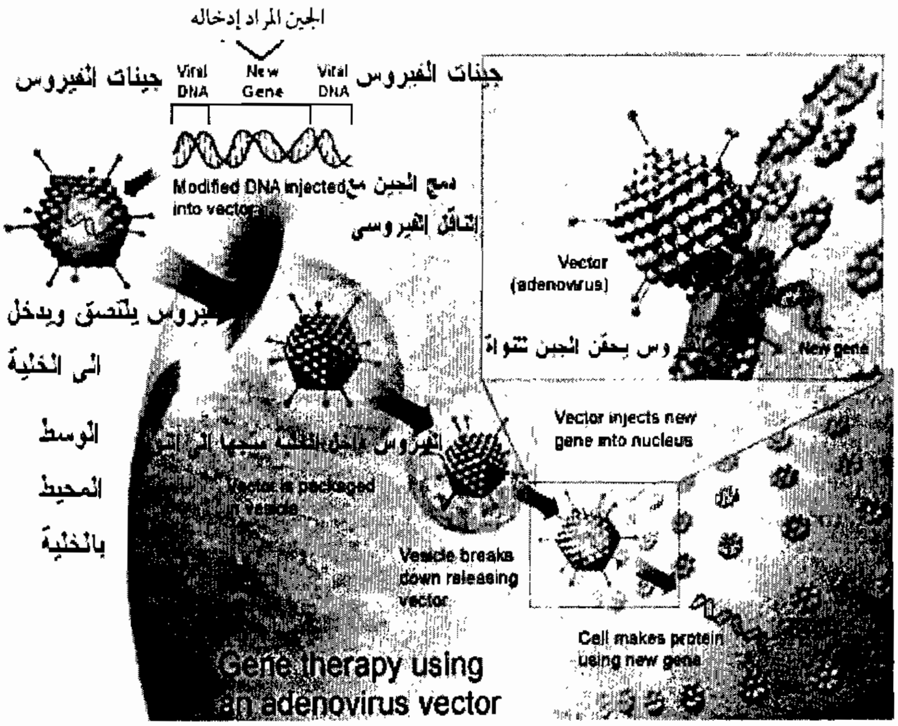
(٦) باستخدام ناقلات دهنية لنقل ودمج الجين.

(٧) باستخدام ناقلات مهجنة من عدة مكونات حاملة فى الغالب لنقل و دمج الجين.

(٨) باستخدام نواقل صناعية نانوية حاملة لنقل الجين ودمجه.

١- فيروسات مهندسة وراثيا لنقل و دمج الجينات مثل Retroviruses.

ربما يعرف الكثير منا أن عالم الفيروسات، عالم نانوى غير مرأى إلا بواسطة المجهر الالكتروني وهو كذالك بعيد جدا عن عالم فيروسات الحواسيب الشهيرة؛ فالفيروسات كائنات حية بالطبع طالما وجدت داخل الخلية الحية تباشر حياتها من انقسام ونسخ، إما إذا أخرجت منها فهي مادة غير حية أقرب إلى الجمادات عنها إلى الحياة، ومن ثم فهذه الفيروسات لها عائل «الخلية» تعيش متطفلة عليه. تدخل الفيروسات جميعها إلى الخلية عن طريق الالتصاق بها. أولًا بواسطة عمليات حيوية غاية فى التخصص والخصوصية، حيث نجد هناك فيروسات تصيب خلايا الإنسان وأخرى تصيب خلايا الحيوان، وثالثة تلتصق فقط بخلايا النباتات.. وهكذا هي الخصوصية، والتخصص لا يعنى الإطلاق، بمعنى أن هناك فيروسات تصيب خلايا الإنسان والحيوان وأخرى تصيب الحيوان والنبات، وهى ما تسمى بالفيروسات المشتركة. أيضًا لابد أن نشير إلى أنه ليس كل الفيروسات التى تصيب الإنسان، الحيوان أو النبات هى بالضرورة تؤدى إلى إمراضه وإعيائه. هناك الكثير فى هذا المجال يمكن أن يقال، ولكن ليست هذه المساحة مكانه.



شكل-٢٠: هذا الرسم التوضيحي متمم للشكل رقم ٧؛ حيث يرسم هذا الشكل عملية دخول الفيروس الناقل للمادة الوراثية العلاجية إلى داخل الخلية ثم رحلة إلى نواة الخلية حيث يوصل الجين العلاجي ويدمجه مع المادة الوراثية فى نواة الخلية. المربع داخل الرسم لتوضيح ميكانيكية حقن الفيروس لمادته الوراثية إلى نواة الخلية

بإدخال الفيروس مادته الوراثية DNA إلى داخل الخلية، فإنها وبسرعة كبيرة تصير جزءًا من المادة الوراثية للخلية، وبذلك صارت المادة الوراثية للفيروس مع المادة الوراثية للخلية، وبما أن مادة الفيروس الوراثية تملك تعليمات واضحة عن كيفية الانقسام، والنسخ وإنتاج نسخ عديدة وكثيرة من مادة الفيروس الوراثية، فإنها على الفور تسيطر على مادة الخلية الوراثية، وتسخرها لإنتاج هذه النسخ العديدة للفيروس وبهذا تصير الخلية معدية بهذا الفيروس. بعض من تلك الفيروسات المسماة Retroviruses ، وهى أسرة كبيرة من الفيروسات والتي أحد أفرادها فيروس نقص المناعة المكتسبة «الإيدز»، هذه الفيروسات قادرة على إدخال إحدى جيناتها إلى مادة الخلية الوراثية وهى المسئولة عن إنتاج بروتين الإنزيم والمسئولة بدورها عن النسخ العكسي للمادة الوراثية reverse transcriptase ، وبذلك يمكن أن تستخدم الحامض النووي «الجين»المفرد RNA كدليل تعليمات للعمل. هذا التزاوج للمادة الوراثية للفيروس reverse transcriptase مع المادة الوراثية للحلية يكون أبديًا بطول حياة الخلية. بهذه المميزات الفريدة لتلك الأسرة من الفيروسات وضع الأطباء وعلماء البيولوجيا الجزئية أيديهم على كنز كبير؛ حيث يمكن استغلاله لنقل الجينات الحميدة المراد استخدامها فى العلاج الجيني لخلايا الإنسان. لكن لا بد من إزالة الجينات المسئولة عن إحداث أى أمراض من تلك الفيروسات بطرق الهندسة الوراثية، وإحلالها بالجينات الحميدة، المراد إدخالها لخلايا الإنسان مثل جين إنتاج الأنسولين البشرى المعطوب فى مرض السكري، أو الجين المسئول عن فقد المناعة المورث وإلى آخره من أمثلة لأمراض وراثية.

باستخدام تقنيات متعددة ومعقدة توضع تلك الجينات؛ بحيث تسمح للفيروس من العمل بشكل طبيعي يؤدى إلى حشر الجين المقصود إلى المادة الوراثية للخلية دون إحداث أى تغيير أو ارتباك و يتركها كما هى. هذا العمل الذي ربما يظهر أنه يؤدى إلى إحداث ربكة أو متاهة، لا يقوم به الهواة من العلماء، وإنما يقوم به علماء محترفون فاهمون لطبيعة الفيروس بشكل تام، ومن جميع النواحي الوظيفية أو التركيبية أو الجينية. ويمكن أن تعطى مثالاً تقريبيًا لهذه العملية كالآتى:

إذا افترضنا أن هناك فيروسًا مستأنسًا وراثيا «معدل بقدر الإمكان بطرق الهندسة الوراثية» قادرًا على الدخول إلى نواة الخلية والانقسام. هذا الفيروس يمتلك جينين أحدهما يسمى X والآخر Y. جين X مسئول عن تكوين البروتين، الذي يمكن ذلك الفيروس من الدخول إلى الخلية، بينما جين Y مسئول عن إحداث المرض المرافق لدخول الفيروس. الجين Z هو جين طبيعي أو الجين المراد وضعه مكان الجين Y فى

الفيروس. لذلك بعد استئناس أو هندسة الفيروس صار يملك الجين Z مكان الجينY الممرض. وبهذا عندما يدخل الفيروس إلى نواة الخلية، فإن الذي يحدث هو أن يعمل الجين X بشكل طبيعي فى بناء الفيروس، بينما يستمر الفيروس فى إدخال الجين Z إلى المادة الوراثية للخلية دون إحداث أى مرض أو آثارًا جانبية أو هكذا خطَّط الباحثون له. هذا الشرح المبسط جدًّا ربما يأخذنا بعيدًا عن بعض الحقائق المرافقة لاستخدام هذا النوع من الفيروسات Retroviruses المهندسة وراثيًّا، حيث يوجد عديد من المشكلات الفنية والوظيفية مثل الآثار الجانبية، وقدرتنا على التأكد من أن الفيروس يدخل إلى الخلية الصحيحة، ويستهدف الجين المراد على مادة الخلية الوراثية ولا يتدخل مع جينات أخرى فى نواة الخلية. وعلى الرغم من هذه المشكلات إلا أن المشتغلين على هذه الفيروسات ماذا لو يعتقدون أن هناك أملًا كبيرًا وواعدًا فيها، حيث يعمل الأطباء والباحثون معا ودائمًا على تذليل العقبات وإصلاح الخلل الذي يمكن أن يطرأ (شكل-٢٠).

كما سبق، فإن المادة الوراثية فى Retroviruses تتكون بشكل أساسى من جزء RNA المفرد فقط، بينما تتكون المادة الوراثية فى نواة الخلية أساسًا من جزيئات الدنا DNA (المزدوج). عندما تصاب الخلية بفيروس Retrovirus، فإنها بذلك تحمل أيضًا جزء RNA مع بعض الإنزيمات، وأهمها النسخ العكسي reverse transcriptase وكذلك إنزيم الالتحام البيني Integrase. ولكى يتمكن الفيروس من السيطرة والحياة، لابد له من تحويل جزء RNA المفرد إلى جزء الدنا المزدوج DNA تمهيدًا لدمجه فى مادة الخلية الوراثية بواسطة إنزيم الالتحام البيني. تسمى عملية تحويل RNA إلى DNA عملية النسخ العكسي reverse transcription. بعد ذلك تكون جزيئات الدنا DNA الفيروسية المنتجة حرة طليقة فى نواة الخلية، ولذلك لابد من دمجها مع المادة الوراثية للخلية «الكروموسومات»، وهذا يتم بواسطة إنزيم الالتحام البيني كما سبقت الإشارة. الآن صارت مادة الفيروس الوراثية DNA مندمجة مع مادة الخلية الوراثية، أو بمعنى آخر صارت كروموسومات الخلية محورة باحتوائها على جينات (المادة الوراثية للفيروس) جديدة، وهذا يترتب عليه أن الخلية فى أى انقسام لها فان الناتج سيحتوى أيضًا على هذه المادة الوراثية الجديدة للفيروس، مع العلم أنه فى بعض الأحيان لا تظهر جينات فيروس Retrovirus معلوماتها الوظيفية بشكل سريع.

إحدى أهم مشكلات العلاج بالجينات باستخدام فيروس Retrovirus هى إنزيم الالتحام الذي تستخدمه هذه الفيروسات، حيث إنه غير نوعى، بمعنى أنه يقوم بلحم أو إدماج مادة الفيروس DNA الوراثية بشكل عشوائي إلى كروموسومات

الخلية. هذه عملية خطرة جدًّا حيث يمكن أن تنتج عنها عواقب وخيمة على الخلية، ومن ثم على الإنسان أو الحيوان المعالج بهذه التقنية. على سبيل المثال إذا ما تم دمج أو لحم مادة الفيروس فى وسط أحد الجينات (على الكروموسومات) الأساسية لعمل الخلية نفسها، فإن هذا الجين يصير متطفرًا «أى حدثت له طفرة»، وتغيرت بالضرورة وظيفته الطبيعية إلى أخرى تظهر نتائجها. إذا ما حدث ذلك فى أحد جينات الخلية المسئولة عن تنظيم انقسام الخلية ذاتها، فهذا يؤدى إلى خلية تنقسم دون انتظام يعنى ظهور السرطان. حديثا تغلب علماء وباحثون على هذه المخاطر باستخدام إنزيم دمج أو التحام آخر nuclease ، هو إنزيم أكثر انضباطا فى عمليات الالتحام، مع وجود تتابع جيني آخر لمادة beta-globin، الذي يوجه - إلى حد كبير عملية - الالتحام إلى مواضعها الصحيحة.

تجارب العلاج بالجينات والتى استخدمت فيها النواقل الفيروسية Retrovirus vectors لعلاج الخلل المناعى الموروث (SCID) فى الطفل دايڤيد فوتر وآخرين تعد من أكثر التجارب والتطبيقات فى العلاج الجينى نجاحًا حتى يومنا هذا . أكثر من عشرين مريض عولجوا فى كل من فرنسا وبريطانيا يحملون هذا الخلل المناعى "SCID"، حيث وجد أن أجهزتهم المناعية قد عادت إلى طبيعتها الوظيفية بشكل ملحوظ. بينما تمت تجارب أو محاولات مماثلة فى الولايات المتحدة الأمريكية لم يكتب لها النجاح بالدرجة المماثلة نفسها؛ حيث تم ايقاف فى التجارب برمتها عند ظهور حالات سرطان الدم فى بعض المرضى المعالجين فى فرنسا. حتى يومنا هذا، هناك أربعة أطفال معالجون فى فرنسا وواحد فقط فى بريطانيا ممن عولجوا بهذه التقنية قد ظهر عندهم سرطان الدم الليوكيميا كنتيجة لظهور طفرات فى مادتهم الوراثية والذى تبين من الفحص والتحليل ان هذه الطفرات راجعة للاندماج أو الالتحام الخطأ لمادة الفيروس DNA مع مادة خلايا هؤلاء المرضى الخمس الوراثية. استجاب أحد هؤلاء الأطفال الخمس استجاب بطريقة جميلة وإيجابية للعلاج المستخدم ضد الليوكيميا. ومع كل ذلك، استمرت المحاولات العلاجية بالجينات للأطفال ذوى مرض SCID، وبشكل خاص هؤلاء الذين يرجع مرضهم إلى خلل فى إنزيم "ADA" Adenosinedeaminase، وبشكل ناجح فى كل من أمريكا – ايطاليا – بريطانيا واليابان، والله يكون فى عوننا وعون أطفالنا نتيجة لزواج الأقارب، وأيسا كان فهو العلاج المعول عليه.

نظرًا لعيوب استخدام فيروسات Retroviruses كنواقل فى العلاج الجينى، التى يراها بعض الباحثين فى هذا المجال، فإنهم حاولوا إيجاد بديل لهذه الفيروسات. وقع

اختيار هؤلاء الباحثين على فيروسات عائلة Adenoviruses، والتي تحمل مادتها الوراثية فى صورة مزدوجة "DNA Double-strand" . ولكن لابد من معرفة أن هذه الفيروسات تسبب بعض الأمراض للجهاز التنفسي والهضمي للإنسان، وتصيب كذلك العيون وبشكل خاص فى حالات البرد الشديد. عندما تصيب هذه الفيروسات الخلية الحية فإنها تقوم بإدخال مادتها الوراثية الدنا DNA إلى داخل الخلية، وتتميز هذه الفيروسات بأن مادتها الوراثية DNA لا تندمج مع المادة الوراثية للخلية، وإنها تظل حرة منفردة داخل نواة الخلية، وتسرى عليها تعليمات النسخ المعتادة مثلها مثل أى جين DNA. الاختلاف الوحيد لهذا الجين الإضافى داخل نواة الخلية هو أنه لا يتكرر أثناء انقسام الخلية لذلك فهو يذهب فقط مع إحدى الخليتين أو يختفي نهائيًّا، لذلك عند استخدام هذا النوع من الفيروسات، لابد من إعادة إدخاله إلى الخلايا مرة أخرى. وهذه إحدى مميزات هذه النوعية من النواقل الفيروسية أن مادتها الوراثية DNA تظل حرة لا تندمج مع مادة الخلية الوراثية كالنوع السابق، وهذا ربما لا يؤدى إلى ظهور حالات السرطان، كما ظهرت فى مرض SCID. ولهذه الصفة استخدمت هذه الفيروسات adenoviruses فى علاج السرطان، وهناك فى الواقع عدة محاولات ناجحة أدت إلى ظهور منتجات أخذت موافقات الاستعمال كما حدث فى الصين لعلاج السرطان، جندايسين Gendicine هو اسم المستحضر الذي أخذ موافقة هيئة الغذاء والدواء الصينية عام ٢٠٠٣، والذي بني على نواقل Adenoviruses المحملة بالجين ps3 لعلاج سرطان الرأس والرقبة. أدفكسين Advexin هو علاج مطابق لذلك الموجود فى الصين صنع فى أمريكا ولكن لم يستمر استخدامه طويلا حيث أن FDA هيئة الغذاء والدواء الأمريكية سحبت موافقتها عليه سنه ٢٠٠٨. يرجع ذلك إلى عدة شكاوى من سلامة المرضى الأمريكان من العلاج الجيني للسرطان باستخدام هذه النواقل الفيروسية Adenoviruses. ويرجع ذلك بالتحديد إلى عام ١٩٩٩عندما ماتت جسى جلسينجر بعد محاولة علاجها به نتيجة لإثارته للجهاز المناعى فيها وبشكل قوى جدا مما أدى إلى موتها. وبعدها، استخدم كل العاملين على هذا الناقل الفيروسي الجيل الجديد من الفيروس نفسه بعد الهندسة الوراثية.

استخدام النواقل الفيروسية من نوع Adeno-Associate viruses (AAS)

ينتمي هذا النوع الجديد من الفيروسات إلى عائلة (Parvovirus)، وهى فيروسات صغيرة الحجم تتكون مادتها الوراثية من شريط واحد من DNA. النوع البرى (الطبيعي) لفيروسات AAS تستطيع دمج مادتها الوراثية DNA بشكل

نوعى جدًّا فاق الخيال فى بعض المحاولات والتجارب على الكروموسوم رقم ١٩ وصل ١٠٠٪، ولكن محاولات هندسة المادة الوراثية DNA، والتي وصلت إلى تفريغه من أى جينات فيروسية فقط الجينات العلاجية هى التى حملت، أدى ذلك إلى فقد القدرة على الاندماج مع مادة الخلية الوراثية كروموسوم-١٩. وبهذا عاد الباحثون إلى استخدام الناقل المهندس وراثيًّا بشكل محدود فى ضوء قلة عيوبه التى انحسرت فى صغر حجمه، حيث لا نستطيع أن نحمله بجينات علاجية كبيرة أو كثيرة. وصعوبة إنتاجه بكميات كبيرة، ومع ذلك فهو يستخدم الآن فى كثير من المحاولات التجريبية نظرا لميزاته العديدة مثل أنه غير مرضى "معظم الناس تحمل هذا الفيروس الطبيعى دون أن يسبب لهم أى ضرر". عكس فيروسات Adenoviruses فان AAS لا يستثير الجهاز المناعى للمريض ضده ولا ضد الخلايا التى عولجت جينيا به. هذه المحاولات العلاجية العديدة انحسرت بشكل نوعى فى أمراض العضلات والعيون؛ حيث وجد أن فيروسات AAS تفضل التطفل على أنسجة هذه الأعضاء. ليس هذا فقط وإنما هناك تجارب حثيثة ألان تجرى باستخدام هذا الناقل الفيروسي AAS لنقل بعض الجينات إلى خلايا المخ التى تتميز بعدم الانقسام كما هو معروف. هذه الخلايا العصبية تحمل الدلائل البروتينية خاصتها والتى تعكس مادتها الوراثية، لمدة طويلة جدًّا.

نواقل فيروسية كاذبة الجراب Envelope protein pseudotyping viral vectors:

كل النواقل الفيروسية السابقة التى استخدمت فى العلاج الجينى لها عوائل خلوية طبيعية معروفة، والتي تصيبها تلك الفيروسات بشكل طبيعي وكفاءة عالية جدًّا. فمثلا فيروسات Retroviruses لها عدد محدود من العوائل الخلوية الطبيعية على عكس Adenoviruses وAAS التى تملك عددًا كبيرًا من العوائل الخلوية الطبيعية. ومع ذلك هناك عديد من العوائل الخلوية (خلايا) لا تستطيع تلك الفيروسات إصابتها والدخول فيها. من المعروف – كما سبق– أن الفيروس كى يدخل مادته الوراثية إلى الخلية لابد له أن يلتصق بالخلية أولًا، ثم يقذف بمادته الوراثية بداخلها. عملية الالتصاق هذه لا تحدث اعتباطا إنما تكون مبنية على أسس غاية فى الدقة والتعقيد. حيث تتم من خلال البروتينات المغلفة للفيروسات ومستقبلاتها على أسطح العوائل الخلوية. تحتوي فيروسات Retroviruses و AAS على بروتين وحيد يغلف غشاءها، بينما تلف فيروسات عائلة Adenoviruses نفسها بعدة بروتينات أحدها غلاف والأخرى شبيهة الألياف، التى تمتد بعيدًا عن سطح غلاف الفيروسات. هذه البروتينات المغلفة لهذه الفيروسات (شكل-٢٠) هى التى تلتصق إلى مستقبلات بروتينية على أسطح عوائلها الخلوية "تسمى وهذه المستقبلات سلفات الهيبارين".

هذه المستقبلات هى التى يستطيع الفيروس من خلالها فقط الدخول إلى الخلية. وبهذا اتضح لنا أن الفيروسات كي تدخل مادتها الوراثية إلى الخلية، يلزمها أولا أن تبحث عن هذه المستقبلات الخلوية أولا ثم تتفاعل معها ثانيا، ثم تدخل مادتها الوراثية إلى الخلية هذه. ولأغراض العلاج الجينى وخططه، ربما يراد أن يذهب الناقل الفيروسي إلى كل خلايا الجسم أو أن ينحصر ذهابه إلى نسيج محدد يحمل خلاياه مستقبلات بعينها للنواقل الفيروسية بعينها. عند هذا الحد المتطور جدا من الاختيار والمبنى على هذا الكم الرهيب من أبحاث الفيروسات وطرق تصنيعها، حيث يمكننا تشكيل وبناء النواقل الفيروسية بالمواصفات المرادة، حيث يمكننا خلط صفات مختلفة لفيروسات مختلفة فى فيروس واحد أو ما يسمى الفيروسات الهجينة Chimera. يمكن أن تتكون مثل هذه الفيروسات من أجزاء ضرورية لدمج المادة الوراثية و أخرى لمستقبلات الخلية المقصودة وثالثة لتسهيل عمليات التوجيه. تسمى تلك الفيروسات التى استبدل الغلاف البروتينى لها بآخر من نوع آخر كاذبة الجراب (الغلاف) Pseudotype viruses. وهذه الأنواع من الفيروسات الهجينة تحمل كثير من المميزات ويمكن هندستها فى أى وقت حسب الطلب؛ كي تحمل صفات جديدة أو تستبدل بأخرى حديثة.. لاقت هذه النوعية من النواقل الفيروسية ترحابًا كبيرًا جدًّا؛ حيث تحمل وعودًا كبيرة فى التطبيق.

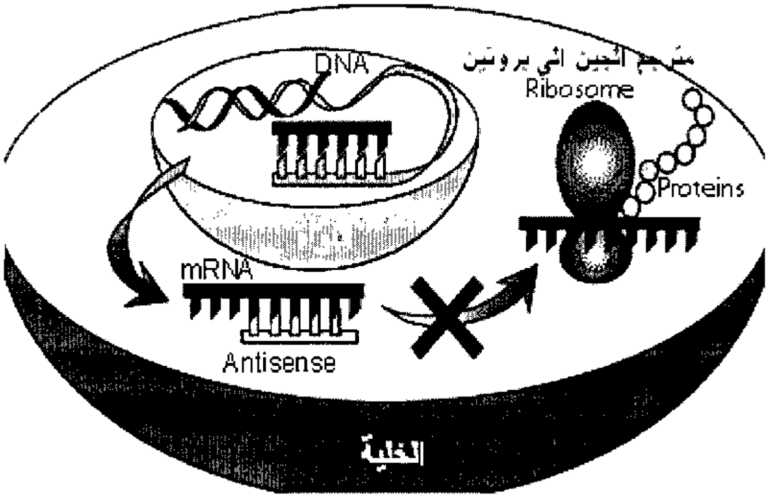
كثير من العاملين فى مجال العلاج الجينى يأملون فى وسيلة لنقل الجين إلى نواة الخلية دون استخدام النواقل الفيروسية بكل أنواعها، لما لها من مميزات هى عيوب للطرق الفيروسية مثل بساطتها وإمكانية إنتاجها على نطاق واسع، عدم قدرتها على إثارة الجهاز المناعى ضدها. ولكن اتضح بعد صناعتها أن لها عيوبًا هى كذلك مثل قلة مستوى فعاليتها فى نقل الجين العلاجي إلى نواة الخلية المقصودة.

ومن أمثلتها:

١- النواقل المخلقة الحلقية Naked DNA-plasmid:

هى أبسط طريقة لنقل الجين العلاجي بعيدًا عن النواقل الفيروسية. هناك عديد من التجارب الحقلية تجرى على هذا النوع من النواقل الدنا المخلقة بحقنها مباشرة فى العضل. أتت هذه التجارب بنجاحات محدودة حيث أن إظهار التعابير الوظيفية كان ضئيلًا بالمقارنة بالنواقل الفيروسية. بالإضافة إلى هذه النواقل المخلقة الحلقية، فإن هناك نواقل مخلقة غير حلقية (شكل-٢١)، استخدمت فى العلاج الجينى وقد أتت بنجاحات عديدة أكثر من تلك المخلقة الحلقية. وإن عانت كلتا الطريقتين من قلة دخولها إلى الخلية، مما استدعى إبداع طرق مساعدة لهم لدخول الخلية مثل الدفع

الكهربائي أو الدفع الموجى Electroporation، Sonoporation واستخدام كـذلك ما يعرف بمسدس الجينات، والذي يطلق الجين إطلاقًا إلى داخل الخلايا العضلية، وهى محملة على جزيئات الفضة أو الذهب النانوية.



شكل-٢١: رسم لقاع بالعرض فى خلية حية عولجت جينيًّا بالبادئات المخلقة sense-anti حيث تظهر، وقد عطلت عملية ترجمة المادة الوراثية إلى بروتين.

٢- البادئات المخلقة Oligonucleotides

وهى ليست بنوافل للجين العلاجي، إنما هى قطع جينية صغيرة جدًّا مخلقة بشكل صناعي تام، وتسمى أيضًا بادئات جينية في بعض الأحيان تستخدم مباشرة كعلاج جيني بحيث تلغى نشاطًا جينيًّا ما أو تعدل من طفرة في محلها تظهر أعراضًا مرضية أو حتى لإيقاف نشاط أمراض معدية داخل الجسم، مثل: فيروسات الإيدز أو فيروس الكبد الوبائي – س وغيرهم.. هى نوع من العلاج الجيني واسع الانتشار في الأبحاث العلمية.

هناك عدة طرق ينجز من خلالها هذا العلاج، إحداها هو استخدام قطعة صغيرة من البادئات الجينية تسمى anti-sense نوعية لمقدمة الجين، أو فى أماكن يحددها الفريق البحثي الذي يعمل عليها، والمراد إيقاف نشاطه بالتدخل في عملية طبعه أو نسخه، ومن ثم إيقاف عملية أداؤه الوظيفي من البداية، وهى من أوسع الطرق للعلاج الجيني انتشارًا على المستوى البحثي. طريق آخر هو بحياكة جزء المادة الوراثية الدنا RNA صغير جدًّا وإطلاقه إلى نوعية معينة مراده من الخلايا بحيث يدخل إليها ويتداخل مع RNA للجين المراد إلغاء عمله الضار، حيث يقوم ذلك الدنا الصغير بقطع تتابع القواعد النتروجينية للجين، ومن ثم إيقاف نسخه وترجمته إلى وظيفته غير المرادة. وهذا ليس خيالًا علميًّا كما يظن البعض فى عالمنا، وإنما سار حقيقةً علمية وعلاجية حيث صرحت وكالة الغذاء والدواء الأمريكية باستخدام أول دواء علاجي مبنى على هذه التقنية، وقد أخذ اسم Fomivirsen (Vitravene) للاستخدام الآدمى.

٣- النواقل الجينية الدهنية أو البوليمرات:

للتغلب على عيوب معظم الطرق السابقة، ابتكر الباحثون العاملون في مجال العلاج الجينى أجيالًا أخرى من النواقل الجينية، تعتمد في الأساس على مواد طبيعية أو تخليقية سالبة، موجبة أو متعادلة الشحنة الكهربائية. تستخدم طرق النانوتكنولوجى كثيرًا في بناء هذه النواقل الجينية، وأخرها ما سمى Priostar ، والتي تستطيع حمل الجينات الوراثية بكلا شكليها DNA أو RNA ونقلها إلى داخل أنوية الخلايا بكفاءة عالية جدًّا. وغيرها الكثير مثل الفيروسوم Virosomes والذي حمل بالمادة الوراثية لفيروس الايدز وكذلك لـفيروس الأنفلونزا، وأبدى كفاءة عالية في نقل الجينات إلى خلايا الجهاز التنفسي. الكيتوزان chitosan وهو مادة سكرية معقدة طبيعية، مشتقة من جلد الجمبري البحري كما هى، والتي أثبتت كفاءة مقارنة مع المواد السابقة، وهى تتميز بسهولة تحضيرها من الجمبري ورخص سعرها وتوافرها بسهولها.

أهم المراحل التطورية للعلاج الجيني:

من البداية حتى عام ٢٠٠٢

* تراكم المعارف حتى عام ٢٠٠٢، أنجز العلماء في هذا المجال الكثير وأخرها عام ٢٠٠٢؛ حيث تمكنوا من إصلاح خلل جيني RNA الرسول، وهذا الإنجاز استخدم في علاج مرضى السلاسيميا والتليف الحوصلي وبعض أنواع السرطان على المستوى المعملي، مستخدمين لذلك نواقل دهنية Liposomes للعبور بالمادة الوراثية DNA العلاجية إلى نواة الخلية من خلال ثقوبها العديدة.

* النجاح في علاج مرض أنيميا الخلايا المنجلية في الفئران. طرح النجاح في علاج المرض المناعي المعروف SCID في الأطفال من عام ٢٠٠٠-٢٠٠٢ الأسئلة عن مدى الفعالية، و الآثار الجانبية المترتبة عليها عندما ظهرت الليوكيميا (سرطان الدم) في اثنين من الأطفال العشرة.

* في مطلع عام ١٩٩٣ ولد الطفل آندروا جيوبيا، وهو يحمل مرض نقص المناعة الحاد SCID.

* من الفحص الوراثي له قبل مولده، تبين أنه يعانى من هذا المرض SCID، وهذا مكن الفريق البحثي والطبي الذين يعملون معا كفريق عمل واحد -- بالطبع - من إجراء عديد من التحاليل الدقيقة، تبين منها أن هذا المرض راجع إلى غياب الجين المسئول عن إفراز إنزيم، أنه (كما سبق الإشارة إليه) ADA، وأمام هذا الوضع الفريد وضع فريق العمل خطة مفادها أنه لابد من الحصول على دم المشيمة والحبل السري

لاندروا بعد ولادته مباشرة؛ للحصول على أكبر كمية من الخلايا الجذعية من الطفل نفسه للاستخدام في علاجه.

وقد كان ذلك بعد الولادة بدقائق معدودة ومنها حصل فريق العمل على كمية وافرة من الخلايا الجذعية هذا أولا. مجموعه من الفريق عملت على تجهيز النواقل الفيروسية Retroviruses التي تحمل جين ADA الصحيح وقد كان. ثم جاءت لحظة الحسم حيث خلطت كل من الخلايا الجذعية مع النوافل الجينية الفيروسية لكي يتمكن الفيروس من دخول الخلايا الجذعية ثم فصلت من الفيروسات المتبقية، والتي لم تدخل الخلايا الجذعية وبهذا يتمكن الفيروس من إدماج جين ADA إلى كروموسومات الخلايا الجذعية. تم حقن الخلايا الجذعية المحتوية على الجين العامل أو الوظيفي ADA في وريد اندروا لتدخل بذلك تيار دمه. وبالإضافة إلى ذلك، تم حقن أندروا ببروتين الإنزيم ADA بشكل أسبوعي لمدة أربع سنوات متوالية، ووجد أن دم أندروا وخلاياه المناعية-ت والتي أنتجت من الخلايا الجذعية المحقونة، تنتج وبشكل منتظم إنزيم ADA من جين ADA المحقون. هذه قصص نجاح، شاع صيتها بشكل مذهل في التسعينيات حتى الآن.

عام ٢٠٠٣:

* لأول مرة تمكن فريق بحثي في جامعة كاليفورنيا من دمج جين أو جينات إلى المادة الوراثية في خلايا المخ، مستخدمين لذلك نواقل دهنية أو البوليمرات، حيث لا يمكن استخدام النواقل الفيروسية في هذه الحالة لكبر حجمها، ومن ثم عدم قدرتها على النفاذ من الحواجز المحاط بها المخ من أغشية. هذا الإنجاز المتميز يستخدم آلان في محاولات علاج أمراض مستعصية، مثل مرض باركنسون «الرعاش»، وكذلك مرض هينجتون.

عام ٢٠٠٦:

* لأول مرة تمكن فريق بحثي في معهد الصحة القومي «الأمريكي» من علاج مريضين بالسرطان باستخدام العلاج الجيني، حيث قام الفريق بإعادة توجيه الخلايا المناعية القاتلة-ت من خلال هندستها جينيا؛ لكي تقتل الخلايا السرطانية " Myeloid cells" ، وقد تم ذلك خلال شهر مارس لعام٢٠٠٦.

* مايو ٢٠٠٦ تمكن علماء إيطاليون من ابتكار تقنية جديدة، تستخدم في إخفاء مكونات العلاج الجيني عن الجهاز المناعي؛ حتى لا يهاجمها، ومن ثم يفقدها الجسم.

* نوفمبر ٢٠٠٦ ، تمكن فريق بحثي في جامعة بنسلـڤـانيا بأمريكا من ابتكار علاج جيني لمرض الايدز الذي يسببه فيروس HIV باستخدام النواقل الـڤـيروسية من نوع Lentiviral لنقل البادئات الجينية المسماة Antisense ضد ڤـيروس HIV والبروتين المغلف له. في التجربة السريرية الأولى المنظمة على خمسة مرضى بالايدز في طور المزمن، لم يأت العلاج بأي نجاح يذكر، حتى بعد تكرار عملية حقن النواقل الـڤـيروسية التي أخذت اسم VRX496. ولكن بعد إدخال الخلايا المناعية-ت CD4 عن طريق الوريد إلى هؤلاء المرضى الخمس، والمأخوذة من أقارب أصحاء لهؤلاء المرضى الخمس وإعادة هندستها جينيًا بواسطة النواقل VRX496 أظهرت التجارب أن هؤلاء المرضى أظهروا تحملًا لهذه الخلايا في أجسامهم، وكذلك تحسنًا في عديد من الدلائل المناعية والـڤـيروسية مثال:

* أظهر كل المرضى انخفاضًا في عدد ڤـيروسات الايدز بداخل دمائهم أو استقرارها عند عدد معين ثابت، وقد أظهر أربعة من المرضى الخمسة زيادة في عدد الخلايا المناعية-ت وهي العائل المفضل للـڤـيروس، كما أظهر المرضى الخمسة وبشكل عجيب تحسنًا أو استقرارًا في تكوين الاستجابة المناعية في جهازهم المناعي ضد ڤـيروس الإيدزHIV والميكروبات الأخرى. وهذا في حد ذاته انقلاب ضخم في الإستجابه للعلاج، لذلك وافقت هيئة الغذاء والدواء الأمريكية على إجراء المرحلة الثانية من التجريب السريري.

•عام ٢٠٠٧

* في الأول من شهر مايو لعام ٢٠٠٧، أعلنت مستشفى مورفيلد للعيون الملحقة بجامعة لندن عن أول تجربة للعلاج الجيني في العيون، لتصحيح خلل وراثي في شبكية العين لرجل بريطاني في سن ٢٣ يدعى روبرت جنوسون. هذا المرض الوراثي تسببه طفرة في جين يسمىRPE65، وهذه الطفرة تؤدي إلى العمى الكلي. وقد أستخدم النـواقل الجينية الـڤـيروسية من نوعAAV لنقل نسخة هذا الجين الصحيحة إلى شبكية العين. وقد أظهرت النتائج وجود رؤية متوسطة تتحسن مع الوقت، وهذا إنجاز خارق للعلاج الجيني. والأكثر أهميه في هذه التجربة على حد قول فريق البحث هو عدم وجود آثار جانبية لاستخدام النواقل الـڤـيروسية AAV في نسيج شبكية العين.

•عام ٢٠٠٩:

* في الأول من سبتمبر لهذا العام، أعلنت جامعتي واشنطن وفلوريدا عن تمكن

فرق بحثيه من تحسين الرؤية في القرود، التى كانت تعاني من العمى اللوني في الإبصار باستخدام العلاج بالجينات، تمهيداً لنقل التجارب الناجحة إلى الإنسان.

* في منتصف شهر نوفمبر من العام نفسه، نشر عن نجاح تجارب علاجية لسرطان المخ المميت، الذي يسمى ضمور خلايا معينة بالمخ Adrenoleukodystrophy باستخدام نواقل ڤيروسية هجينة، حيث أحتوت على مكونات مهندسة وراثيا لـڤيروس الإيدز HIV لنقل الجين المسئول عن غياب الإنزيم المسبب لهذا الضمور.

مشاكل ومعوقات تواجه العلاج الجيني :

أعتقد أنه لا يوجد مشكلات لا يمكن التغلب عليها، و قد أثبت تاريخ العلم ذلك مرارًا وتكرارًا، ليس في هذا العصر فقط، وإنما في كل العصور التي أظهرت وأنتجت علومًا حية. إن كانت الصورة على هذا النحو في المشكلات فما بالنا بالمعوقات وأغلبها إما ديني أو أخلاقي أو كلاهما، مما يؤدي في بعض الأماكن إلى بروز معوق آخر، وهو المعوق القانوني، والذي أخذ بالطبع مكانه في أعرق الحضارات، التي شهدت نهضة علميه في العصر الحديث. معظم الديانات السماوية - إن لم تكن جميعها - أتت فيما أتت به ونصب أعينها راحة وتنظيم حياة الإنسان، فلا أعتقد أن هناك دينًا سماويًّا يعوق من أو يقف حائل دون إنجازات البحث العلمي، الذي يسعى بدوره إلى رفاهية ابن آدم في أي زمان ومكان، فحتى لو استطاع هذا الإنسان اختراق السماوات، فلن يكون ذلك دون سلطان من خالقها سبحانه، إن ظن الإنسان أن في اختراقها حكمة له وفائدة لا يعلم منها الكثير. إن كان الأمر على هذا النحو، فما المشكلات، التي تواجه طوفان العلاج الجيني، نجملها في الآتي:

١ - العلاج الجيني قصير الأمد، وهذا يتطلب أن يكون العلاج الجيني للأمراض المستعصية دائمًا وليس قصير الأمد؛ مما يحتاج إلى أن المادة الوراثية DNA العلاجية التي تدخل إلى نواة الخلية يجب أن تكون عملية دائمة ووظيفية أثناء هذه الديمومة، وأن تكون الخلايا التي تحتويها مستقرة وطويلة العمر. المشكلة هي أن عملية التحام أو دمج المادة الوراثية العلاجية مع المادة الوراثية للخلية، والانقسام السريع لعديد من الخلايا ربما يمنع العلاج الجيني من تحقيق أي إنجاز علاجي طويل الأمد.. ولهذا ربما يحتاج المريض إلى أن يخضع لعدة مرات من حقن المركب الجيني.

٢ - الاستجابة المناعية، عند دخول أي مادة أو جسيم إلى جسم وأنسجة الإنسان

فإن الجهاز المناعي يقوم ببناء استجابه مناعية ضد هذه الأشياء الغريبة عنه. لذلك.. فإن خطورة استثارة الجهاز المناعي بأي شكل وبأي طريقة قد تقلل من فرص نجاح العلاج الجيني. والأكثر من ذلك أن العلاج الجيني في كثير من صوره يحتاج إلى تكرار الحقن للمريض، وهذا يمثل تحديًا كبيرًا للجهاز المناعي إذا رآه في المرات السابقة. وهذه مشكلة كبرى تحتاج إلى تدخل علمي بحثي لتحجيمها.

٣- المشكلات التي تحيط أو تكتنف النواقل الـڤـيروسية، فالـڤـيروسات والتي تمثل الخيار الأمثل لنقل الجينات في دراسات ومعالجات الخلل الجيني، تمثل تحديًا كبيرًا للمرضى والمشتغلين في هذا المجال من حيث سميتها، وقدرتها على استثارة الاستجابة المناعية وإحداث التهابات موضعية، والقدرة على التحكم بها في نقل الجين ودمجه بطريقة صحيحة. هذا بالإضافة إلى الخوف الدائم من أن النواقل الـڤـيروسية بمجرد دخولها إلى خلايا المريض ربما تستعيد قدرتها على إحداث المرض، أو إظهار آثار جانبية ربما تفوق المرض المستخدمة في علاجه.

٤- الأمراض الوراثية ذات الطبيعة المتعددة، يعني أن يكون المرض الواحد مسئولًا عن إظهار أعراضه عدة جينات، مثل: أمراض القلب، وضغط الدم، والزاهيمر، والتهاب المفاصل، والسكري. هذا يزيد من صعوبة العلاج بالجينات، لأن التحكم في هذه العملية المركبة والمعقدة شيئًا يحمل مخاطر عديدة وتحديًا عظيمًا. على عكس لو كان المرض يتحكم به جين وحيد، فكل التجارب الناجحة للعلاج الجيني كانت تجرى على هذا النوع، على علاج مرض يتحكم فيه جين واحد فقط.

٥- فرصة أو تحدي ظهور أمراض سرطانية، مع عمليات العلاج الجيني وأثنائها ربما يحدث خطأ ما هنا أو هناك يؤدي إلى ظهور أو بروز طفرات في المادة الوراثية للخلية؛ نتيجة لدمج الجين العلاجي بطريقه خاطئة، وهذا يؤدي بدوره إلى أورام سرطانية.. هذا ما حدث بالضبط في حالة علاج نقص المناعة الحاد المورث لمرض SCID، عندما ظهرت طفرات في الخلايا الجذعية أمهات الخلايا المناعية؛ مما أدى إلى ظهور اللوكيميا أو سرطان الدم في ثلاثة أطفال من العشرين طفلًا الذين تم علاجهم بالتقنية ذاتها.

-وأخيرا، المحصلة النهائية ظهور حالات الوفاة السابقة، بالإضافة إلى الطفلة جيسي جيلسينجر، وهذا ما أثار مشكلات جمة لم يتعافى منها مجال العلاج

الجيني حتى هذه اللحظة؛ حيث ينظر إليه على أنه علاج مميت، ولا ينظر العالم إلى السبعة عشر طفلًا الذين عاشوا أصحاء. إنها نظرة تحكمها خلفيات العالم الثالث، وليس العالم المتقدم، الذي يفهم جيدًا أن الحياة الرغدة لها ثمنها إن أرادها.

الخاتمة:

سردنا فيما سبق وبشكل بسيط جدًا أمثلة حية للنتائج التى تؤول اليها جسم الانسان أو الحيوان كنتيجة لخلل الجهاز المناعى، هذا الجهاز الذى يعول عليه وبشكل مطلق حماية هذه الاجساد والكائنات. ربما بهذا يكون حائط الصد المنيع لهذه الأجساد والكائنات وقوتها الضاربة صار فى حالة وجع وألم ذاتى. وقد يوصف البعض حالة الجهاز المناعى هذه على أنه صار المشكلة التى يجب معاملتها برفق، وليس الحل المتكأين دائما عليه. وعندما يصير الجهاز المناعى المشكلة وليس الحل، فإن ذلك ينذر ربما بعواقب ليست بالهينة، حتى وإن افترضنا جدلا إعفاء الجهاز المناعى من وظائفة، فياليت الأمر يتوقف عند هذا الإعفاء، ولكن المشكلة التى صار يمثلها الجهاز المناعى فى هذا الوضع الدرامى انه بات ينظر الى تلك الاجساد التى تحمله على انها غريبة عنه..والغريب لا بد وأن يهاجم ويطرد فى عرف الجهاز المناعى، وهكذا صار مشكلة وليس حلا.

لاحظنا أيضا فيما سبق أن هذا المشهد المشكلة يدور فى كثير من الأوقات على مسرح أجساد الإناث اضعاف ما يدور فى الذكور لأسباب كثيرة، ربما اقواها واسهلها على الفهم هى العوامل الهرمونية التى كثيرا ما تتغير وتتبدل فى أجسادهن ربما شهريا وفصليا وكذلك سنويا. وإن كانت العوامل الهرمونية الإنثوية الإلزامية لها دورا فى هذا الخلل المناعى، فإن تضافر عامل اخر وهو الضغط "النفسى؟، الوظيفى، المرضى، البيئى وإلى آخره" مع العامل الهرموني يمثلا تحديا عظيما فى خلل الجهاز المناعي. فالضغوط جميعها تؤثر علي الإنسان تأثيرا سلبيا تأكد علماء النفس والطب والعلوم منه ورسموا خريطة له تكاد تكون مأساوية. فالضغوط الخارجية وأهمها، فى حالة بلدان عربية كثيرة، الضغوط الحياتية هى المعول الذى يهدم بناء الإنسجام الجسدي الوظيفى من خلال سيطرة هذه المؤثرات "الضغوط" علي الجهاز العصبي الذى بدوره يأمر بانتاج هرمونات كثيرة وأكثرها للأسف فى الإناث يترتب عليها حيود الجهاز المناعي عن الجادة في كثير من الأحيان. فمثلاً عندما نتعرض لضغوط ما فان هذا يؤدي بخلايا المخ الي أن تصدر أوامرها للغدد الهرمونية لإنتاج مثبطات الألم الذي يترافق مع الضغوط عادة مثل المركبات السيترويدية، فهي مثبطات قوية للإلتهابات (وهي

تفاعلات مناعية كما سبق ذكره). لكن تكرار هذه العمليات مرات عديدة وعلي فترات زمنية طويلة يؤدي الي ظهور خلل ما فى إستجابة هذه الغدد لأوامر المخ وإفراز مضادات الإلتهابات هذه. غياب مضادات الإلتهابات الطبيعية هذه يعني إستمرار الإلتهاب الذى يؤدي في كثير من الأوقات الى ظهور أمراض المناعة الذاتية مثل الذئبة الحمراء والتهاب المفاصل وغيرها. وكما عرفنا أن هذه الأمراض كلها ناتجة عن التهاب "تفاعل مناعي". لذلك تستجيب معظم هذه الأمراض لمثبطات الالتهاب الصناعية مثل الكورتيزون " المحاكي للمركبات السيترويدية". الحذر من التفاعلات والضغوط من أي شكل ونوع، فإن إستمرارها كارثي بكل معنى ومفهوم للكلمة. فالرأفة بالنفس، والأولاد، والأزواج، والزوجات وفوق كل ذلك الرأفة بالشعوب المقهورة فإن العواقب أكبر من أن تعالج (خلل دائم للأسف).

قاموس الكتاب:

المناعة الذاتية (**Autoimmunity**): هى العمليات المناعية التى يستجيب فيها الجهاز المناعى ضد مكونات الجسم الذاتية ويكون لها أجسامًا مضادة.

الأجسام المضادة الذاتية (**Autoantibodies**): هى أجسام مضادة ينتجها الجهاز المناعى ضد مكونات الجسم الذاتية، وتكون لها آثار مرضية خطيرة فى كثير من الحالات.

العلاج الجيني (Gene therapy): هو نوع من العلاجات التى بدأت تأخذ مكانتها العالمية فى مجال التطبيق بعد خوف طويل منها، حيث ترتكز فى عملها على المادة الوراثية المهندسة. لها إشكال عدة تتدحرج من البسيط حتى المعقد وعادةً ما تستخدم فى علاج الأمراض الخطرة؛ مثل: السرطان، والخلل المناعى، والتشوهات الوراثية.

الشيخوخة المناعية Immunosenscence : هى محصلة لتداعيات كثيرة وأحداث واجهت الجهاز المناعى بامتداد العمر؛ مما أدى إلى ظهور ما يعرف بالشيخوخة المناعية، حيث تقل بالتدريج قدرات الجهاز المناعى الحيوية مثلها مثل بقية أجهزة الجسم فى هذه الحالات. هذه الظاهرة موجودة فى كل الكائنات الحية قصيرة العمر أو طويلة العمر ، والتي تمتلك جهازًا مناعيًا.

الإيدز (AIDS): مرض نقص المناعة المكتسب، والذي يصاحب المريض طوال العمر، ويسببه ڤيروس «نقص المناعة الإنساني»، والذي يعطل مناعة الجسم ودفاعاته.

الأجسام المضادة (**Antibodies**): جسيمات بروتينية ذائبة في الدم تتكون وتفرز

بواسطة الخلايا الـ «ليمفية-ب» فقط أثناء الاستجابة للأجسام الغريبة التي تدخل الجسم . عندما يتفاعل الجسم المضاد مع تلك المواد الغريبة، فإنه يوقف ضررها ويساعد على القضاء عليها وتدميرها.

الأنتيجينات (Antigens): هى المادة الغريبة على الجسم أو تلك الجسيمات الموجودة في الميكروبات، والتي يراها الجهاز المناعي أنها دخيلة وغريبة على الجسم، ومن ثم يستثار ويهاجمها.

سيتوبلازم الخلية cell cytoplasm: مادة هلامية خارج النواة، تحتوى على عديد من المكونات والعضيات، وهو مسرح كبير بكبر هذا العالم، حيث تجرى فيه عمليات حيوية لا يعلم مداها إلا الخالق سبحانه.

نواة الخلية cell nucleolus: هى أكبر عضية داخل الخلية الحية، وتحتوى على كل المادة الوراثية للخلية، ومن ثم الكائن الحي أيًا كان، وبالتالى هى المحتوية على سر الحياة كما يقولون. فيها يتم نسخ وطبع المادة الوراثية جميعها، بينما تتم ترجمتها إلى بروتين خارجها.

المناعة المكتسبة صناعيا (Acquired immunity): الوقاية المناعية التي تتوافر للجسم بعد إعطائه اللقاح (التطعيمات) كشكل موازٍ للإصابة بالميكروب طبيعيًّا.

الاستجابة المناعية الخلوية (Cell-mediated immune response): وهى الوقاية المناعية التي تتوافر بواسطة الالتحام المباشر للخلايا المناعية مع الميكروب ومن ثم فهي تتميز عن تلك المتوافرة بواسطة جسيمات ذاتية مثل الأجسام المضادة.

الخلايا المناعية-ب الليمفية (B-lymphocytes): إحدى خلايا الدم البيضاء، وهى خلية محورية في الوقاية المناعية ومنشأها نخاع العظام، وتتطور في الدم إلى خلايا البلازما وهى المنتج الوحيد للأجسام المضادة.

بروتينات مناعية متممة أو مساعدة الكمبليمينت (Complement proteins): جسيمات بروتينية تدور في الدم؛ لتساعد وتكمل عمل الأجسام المضادة، وهذه البروتينات تقوم بتحطيم الميكروب المحاط بالأجسام المضادة والقضاء عليه.

الخلايا المناعية السامة (Cytotoxic T cells): نوع من الخلايا الليمفية- ت قادر على تحطيم خلايا الجسم فقط المصابة بالفيروسات أو البكتريا.

المادة الوراثية (ألدنا) (Genetic materials DNA): تتكون أساسًا من الحامض الريبوزى السكري"DNA" والحامض الريبوزى "RNA" وهما حاملي جميع الصفات الوراثية لجميع المخلوقات الحية، ومن ثم فهي تحدد الاتجاهات الوظيفية للخلية أو الـڤـيروس مثل صناعة البروتينات مثلا.

الخلايا المناعية المساعدة-ت (Helper T-cells): أحد أفرع الخلايا «ت»، والتي تعمل كناقل للرسائل أو رسول، لها دور أساسي في إنتاج الأجسام المضادة وتنشيط الخلايا «ت» فرع القاتلة أو السامة، وكذلك في تنشيط عمل عديد من عمليات الجهاز المناعي.

استجابة الأجسام المضادة (Humoral immune response): الوقاية المناعية المتوافرة بواسطة خلايا «ب»، والتي تفرز وتصنع الأجسام المضادة في استجابتها للأنتجين، وهى مميزة عن تلك المتوافرة بالخلايا المناعية الأخرى، والتي تعمل عملًا مباشرًا وتسمى استجابة مناعية خلوية.

الجهاز المناعي (Immune system): هو تجمع لعدد من الخلايا المتخصصة في أعضاء معروفة، وظيفتها حماية ووقاية الجسم من مختلف الأمراض المعدية وغيرها.

العقد الليمفاوية (Lymph nodes): هي أعضاء صغيرة، تأخذ شكل حبة الفاصوليا، في الجهاز المناعي تنتشر لتغطى جميع أجزاء وأركان الجسم، وتتصل بالأوعية الليمفية، والعقد الليمفية هي المراكز الطرفية التي تتجمع فيها، وتنطلق منها الخلايا-ب أو ت، وكذلك الخلايا المناعية الأخرى.

الليمفوسايت (Lymphocytes): هي أهم خلايا الدم البيضاء وحيدة النواة، وتمثل عصب الجهاز المناعي في رده على أى ميكروب غريب. خلايا «ت ، ب» هي من الليمفوسايت.

الخلايا الأكولة أو الماكروفاج (Macrophages): وتسمى الخلايا الضخمة الأكولة، وهى خلية مناعية متعددة الوظائف كبيرة الحجم، تلتهم وتفترس وتقتل الغزاة من الميكروبات أو أى متطفل آخر، تساعد بشكل أساسى في تنشيط الخلايا المناعية الأخرى بتقديم الأعداء مجهزين إلى الخلايا المناعية الأخرى لتعمل عليها.

خلايا الذاكرة المناعية (Memory cells): وهى طائفة أخرى من خلايا الليمفوسايت «ت ، ب» التي تعرضت للأنتيجين في السابق، وتستطيع أن تستجيب له وبشكل أسرع، عندما يتعرض الجهاز المناعي الأنتيجين أو الميكروب نفسه مرة أخرى.

ميكروب (Microbe): وهى كلمة معربة عن الانجليزية وتعنى الكائن الدقيق الذي لا يرى إلا بالمجهر، ويمكن أن يكون بكتريا، ڤيروسًا، طحلبًا أو فطرًا.

جسيمات (Molecules) : وهى في العادة مواد إما بروتينية أو دهنية أو سكرية، تدخل في بناء الخلايا بكل أنواعها.

الجين (Gene): يمكن أن يسمى بشكل عام المادة الوراثية، وهو متوالية من خمس نيكوليتدات تتكرر بشكل يحدده نوع البروتين، ومن ثم الوظيفة التي يحمل صفتها الوراثية. وهو أصغر وحدة تركيبية في الحامض النووي الكبير، الذي يمثل العنصر الوحيد للمادة الوراثية الموجودة على هيئة شرائط طويلة بداخل أنوية الخلايا.

الطفرة Mutation: هى تغيير فى تتابع (القواعد النيتروجنية) المادة الوراثية ينتج عنة تغيير فى أداء وظيفة ما أو تغيير فى شك ما.. تحدثها عوامل بيئية أو كيميائية أو خلقية.

الكروموسوم chromosome: هى مجمل المادة الوراثية فى صورة أحماض نووية متحدة مع بروتينات (نووية) فى نواة الخلية، وهى تحمل الصفات الوراثية عبر أجيال الكائنات الحية، مقسمة إلى جينات منه، له وظيفة معروفة وأخرى صامتة، وأى تغير فيها يؤدى إلى تغيير فى الوظائف الحيوية للجسم.

المجهر(Microscope): وهو جهاز يتكون من عدة عدسات مكبرة وظيفته تكبير الأشياء الصغيرة، حتى تراها العين بحيث يمكن العمل عليها، وهو أنواع عديدة منه الذي يعمل بالضوء العادي، ومنه من يعمل بالإلكترونات، ويسمى المجهر الإلكتروني، ويتميز عن الضوئي بقدرته على التكبير مئات الآلاف من المرات.

المناعة الطبيعية المكتسبة (Natural acquired immunity): وهى نوعان إما أن يستقبل الجسم قدرة مناعية على المقاومة معدة سلفًا، وهذا ما يحدث بين الجنين والأم، وتسمى في هذه الحالة (المقاومة الخارجية المنقولة)، أو تتكون في الجسم نتيجة إصابته بعدوى ميكروبية وشفى منها، فاكتسب هذه المقاومة، وتسمى (المقاومة الفعالة).

خلايا البلازما (Plasma cells): وهى خلايا تنتج عن انقسام الخلايا المناعية- "الليمفوسايت" -ب أثناء الاستجابة المناعية، والتي تفرز الأجسام المناعية المضادة.

الهندسة الوراثية (Recombinant DNA Technology): هي مسمى لعمليات وتكنولوجيات كثيرة، ملخصها هو التعامل مع المادة الوراثية (الحامض النووي بنوعيه RNA, DNA) بالشطب أو الإضافة، فمثلًا يمكن أخذ بعض من المادة الوراثية لميكروب وإضافتها إلى مادة وراثية معروفة لخلية أخرى أو ميكروب آخر، يمكن أن يكون نباتًا أو حيوانًا، الهدف منها زيادة إنتاج مادة أو لقاح أو دواء أو تحسين صفة وراثية في نبات أو حيوان ما، أو ربما علاج خلل وراثي في الإنسان.. كل هذا وأكثر يندرج تحت مسمى الهندسة الوراثية.

الخلايا المناعية-ت (T cells): وهى إحدى خلايا الدم البيضاء، وتسمى الليمفوسايت، لها وظائف عديدة منها توجيه وتنظيم الاستجابة المناعية المشاركة فيها.

الـڤـيروسات (Viruses): ميكروب صغير جدا لا يتكون من خلية، ولكن يتكون من مادة وراثية صغيرة محاطة بغشاء بروتيني. الـڤـيروسات لا تستطيع الانقسام أو التكاثر معتمدة على نفسها، ولكي يحدث ذلك لا بد أن تدخل إلى الخلية العائل أو الحاضن له واستخدام إمكانات الخلية ومصادرتها للتكاثر وإنتاج ملايين النسخ الـڤـيروسية. هناك ڤـيروسات تتطفل على أنسجة الإنسان وأخرى على الحيوان وأخرى على النبات وتحدث أضرارًا متباينة، منها ما يكون مشترك وله القدرة التحورية بحيث يصيب الإنسان والحيوان.

المصل (Antiserum): السيرم «جزء الدم من غير أى خلايا» الغنى بالأجسام المضادة الموجة ضد ميكروب أو مادة سامة، ويمكن أن يكون من الأجسام المضادة عديدة أو وحيدة النسيلة النقية، ويختلف عن اللقاح تمامًا، ويستخدم كعلاج مناعي لأمراض كثيرة، ويسمى في هذه الحالة (المناعة المنقولة، سابقة التجهيز).

الأجسام المضادة الذاتية (Auto-antibodies): هي الأجسام المضادة التي تتفاعل ضد أنسجة الشخص الذاتية، مما ينتج عن ذلك أمراض مستعصية، قد تكون مزمنة فى بعض الحالات.

مرض المناعة الذاتية (Autoimmune disease): المرض الذي يظهر عندما يهاجم الجهاز المناعي خطأ أنسجة الجسم الذاتية، مثل: الذئبة الحمراء، النوع الأول من السكري، الروماتيزم المفصلي، تصلب الأوعية الدموية والوهن العضلى، وأمراض كثيرة أخرى.

البكتريا (Bacteria): كائن حي مجهري يتكون من خلية واحدة من دون نواة محددة وأغلفة، مكوناتها الداخلية لها أنواع عديدة جدًّا، منها الذي يسبب أمراضًا للإنسان والحيوان والنبات ومنها ما هو مفيد لتلك الكائنات. وظف عديد منها فى الصناعة والنتاج الصناعى لعديد من المستحضرات الحيوية والمركبات الصناعية.

البيزوفيل (Basophiles): هي خلايا مناعية محببة قاعدية الصبغة، تشارك في التفاعلات التي تسبب الالتهابات، ومع الخلايا الحلمية مسئولين عن أعراض الحساسية.

نخاع العظام (Bone marrow): نسيج رخو موجود في تجويف العظام، وهو مصدر كل خلايا الدم، حيث يحتوى على الخلايا الجذعية. ويقال إن خلاياه الجذعية هى مصدر دائم لتجديد خلايا الجسم جميعها.

المفاتيح الكيميائية Chemokines: هي بروتينات متميزة وظيفتها تنشيط الخلايا المناعية العامة والخاصة، وتساعد في توافق الاستجابة المناعية، وأيضا فى كثير من الحالات تساعد فى ظهور الالتهابات.

مستعمرة Clone: مجموعة من الخلايا المنسوخة أو الكائنات المتطابقة تمامًا في مادتها الوراثية، المنحدرة من أصل واحد، وتنتج مادة أو مواد متطابقة، وقادرة على الانقسام لتعطى نسخًا متطابقة.

البروتينات المتممة (الكمبليمينت) Complement cascade: سلسلة متوالية من الأحداث، تنشط بواسطة مدمج الأجسام المضادة-الأجسام الغريبة، تتفاعل مكوناتها وتنشط بالتوالي.

مفاتيح الخلايا Cytokines: مواد كيميائية قوية تفرز بواسطة الخلايا لتمكن خلايا الجسم الأخرى من التواصل، وتشمل الليمفوكين الذي يفرز بواسطة الخلايا الليمفاوية، والمونوكين المنتج بواسطة الخلايا الوحيدة والخلايا الأكولة (الماكروفاج).

إنزيم (Enzyme): بروتين يفرز بواسطة الخلايا الحية، وظيفته تحفيز العمليات الكيميائية، دون أن يفقد نشاطه.

إنزيم النسخ العكسي Reverse transcriptase enzyme: يقوم بوظيفة اساسية فى جميع خلايا الكائنات الحية، وهى تحويل الدنا من (RNA) إلى (DNA) فى عملية تعرف باسمه.

أسينوفيل Eosinophilis: إحدى خلايا الدم البيضاء التي تحتوى على حبيبات مملوءة بكيماويات قاتلة للطفيليات، وتؤثر على تفاعلات الالتهاب.

الخلايا المسطحة أو البيطانية Epithelial cells: الخلايا المسطحة التي تكون أسطح الجسم الداخلية والخارجية وتغطيها.

فطريات (Fungi): مجموعة من الكائنات الأولية المخضرة، وتضم عش الغراب، والخمائر، وفطريات الصدأ والتعفن؛ والسخام.

الخلايا المحببة (Granulocytes): إحدى خلايا الدم البيضاء الأكولة، بها حبيبات مملوءة بكيماويات قاتلة، تضم خلايا النيتروفيل، الإسينوفيل، البيزوفيل، الحلمية.

ڤيروس HIV (Human immunodeficiency virus): الـڤـيروس المسبب لمرض الإيدز.

المكورات المناعية (Immunoglobulins): هي عائلة الجسيمات البروتينية الكبيرة، وتعرف أيضًا باسم الأجسام المضادة، وتفرز بواسطة خلايا- ب المناعية، ويوجد فى الإنسان والفئران منها خمسة أنواع.

المثبطات المناعية (Immunosuppressive): أدوية كيميائية أو بيولوجية تثبط أو تخفض الاستجابة المناعية.

استجابة التهابية (Inflammatory response): تتميز باحمرار- ارتفاع درجة الحرارة – وتورم المكان الملتهب كاستجابة مصاحبة للعدوى أو المرض، تنتج من الزيادة في توارد الدم وتركز الخلايا المناعية وإفرازاتها.

الانترفيرون (Interferon): بروتينات تنتج بواسطة الخلايا، تنشط الرد المناعي ضد الـڤـيروسات والأمراض السرطانية أو تؤدي إلى تغييرات شكلية في الخلايا المناعية. تنتج الآن فى المصانع وتستخدم كمستحضرات علاجية مهندسة وراثيًا على نطاق واسع جدًا.

الليمف (Lymph): سائل شفاف مائل إلى الصفار، يحمل الخلايا الليمفاوية، يغمر أنسجة الجسم، ويجرى في الأوعية الليمفاوية.

الأوعية الليمفاوية (Lymphoid vessels): شبكة قنوات تلف الجسم كله، تشبه الأوعية الدموية، تنقل السائل الليمفى إلى أعضاء المناعة، وكذلك إلى مجرى الدم.

أعضاء الليمف (Lymphoid organs): أعضاء الجهاز المناعي، حيث تتجمع وتتطور الخلايا المناعية، تضم: نخاع العظام – الصعفرية (التوتة) – العقد الليمفاوية – الطحال – تجمعات الأنسجة الليمفية. تعتبر الأوعية الدموية والليمفاوية من أعضاء الليمف.

الليمفوكايين (مفتاح الخلايا) (Lymphokines): مواد كيميائية قوية تفرز بواسطة الخلايا الليمفاوية، تساعد في تنظيم وتوجيه الاستجابة المناعية.

الرايات النسيجية الكبرى (Human leukocytes antigens, HLA): مجموعة جينات تتحكم في كثير من آليات الجهاز المناعي وتفاعلاته، وهذه الجينات تعطى جسيمات الرايات النسيجية الكبرى البروتينية الموجودة على أسطح جميع خلايا جسم الإنسان. تسمى فى الفئران Major Histocompatibility Complexes (MHC)، ولها الوظائف نفسها وتقوم بالأدوار نفسها كما فى الإنسان وإن اختلفت بعض الشيء عنها.

الخلايا الحلمية (Mast cells): خلايا محببة تنتشر في الأنسجة ومسئولة مع خلايا البيزوفيل عن أعراض الحساسية.

كائنات دقيقة (Microorganisms) : الكائنات المهجرية وتضم البكتريا –

الفيروس – الفطريات – نباتات – طفيليات، بعضها حميد، وبعضها مفيد، والقليل منها ضار بالإنسان والحيوان والنباتات.

الجسيم (Molecules): أصغر وحدة في مواد البناء النوعية، مثل: البروتين – الدهون – السكريات – والأحماض النووية، وتدخل في بناء الخلية. المادة الوراثية (الجين) تحدد بدقة متناهية كيفية بناء وإنتاج هذه الجسيمات.

الخلايا-الوحيدة (Monocytes): إحدى خلايا الدم البيضاء الضخمة – الأكولة، عندما تدخل إلى الأعضاء الليمفاوية تتطور إلى الخلايا الأكولة (الماكروفاج).

خلايا القتل الطبيعية (Natural killer cells): خلايا ليمفاوية تحتوى على حبيبات كبيرة، قادرة على اكتشاف وقتل الخلايا، التي لا تحمل الجسيمات الذاتية لخلايا الجسم، لها آليات اكتشاف مختلفة عن الخلايا – ت.

النيتروفيل (**Neutrophilis**): من خلايا الدم البيضاء، واسعة الانتشار، لها قدرة على الالتهام.

كائن حي (Organisms): خلية حية وحيدة.

طفيل (Parasites): النباتات أو الحيوانات التي تعيش وتنمو، وتتغذى متطفلة على أو داخل كائن حي آخر.

مسبب العدوى (Pathogen): كائن ميكروبي قادر على أن يسبب مرضًا قد يكون معديًا.

الصفائح الدموية (Platelets): جزيئات خلوية محورية لعمليات تجلط الدم والتئام الجروح.

السيرم (Serum): عندما يتجلط الدم ينفصل إلى جزأين، جزء علوي سائل رائق مصفر اللون، وجزء سفلي يحتوى على خلايا الدم المتجلط.. السائل هو السيرم ويحتوى على الأجسام المضادة والكثير من بروتينات الدم الأخرى.

الطحال (Spleen): عضو ليمفاوي قي تجويف البطن، يمثل مركزًا مهمًا لنشاط الجهاز المناعي.

الخلايا الجذعية (Stem cells): تسمى أيضا خلايا المنشأ، وهي خلايا غير بالغة أو مصنفة، منها تنشا أو تنحدر كل الخلايا، نخاع العظام غنى بالخلايا الجذعية والتي تتحول لتعطى خلايا الجهاز المناعي. لها مصادر مختلفة منه نخاع العظام، المشيمة، دم الحبل السري (حيث يعتبر من اغني المصادر وأفضلها). تنقسم إلى عدة أنواع، أشهرها الخلايا الجذعية الجنينية، والخلايا الجذعية البالغة.

الغدة الصعفرية أو السيموسية أو التوتة (Thymus): عضو ليمفاوى أولى في منطقة الصدر، فيه تتطور وتنمو الخلايا- ت.

النسيج (Tissue): مجموعات من الخلايا المتشابهة فى الشكل والتركيب، تتحد مع بعضها البعض لتؤدى وظيفة واحدة.

اللقاحات (Vaccines): مستحضرات حيوية قادرة على استثارة الجهاز المناعي؛ لتحمى الجسم من الإصابة ومقاومة المرض المعدي ولا تحدث أى مرض.

اللقاحات الجينية DNA vaccines : يستخدم لبناء هذا النوع من اللقاحات المادة الوراثية بدلاً من البروتين المكون للقاح، حيث توضع هذه المادة الوراثية فى نواقل حلقية من الدنا أو نواقل فـيروسية قادرة على توصيل المادة الوراثية إلى هدفها فى الجسم؛ حيث تترجم هناك إلى بروتين طبيعي قادر على إثارة الجهاز المناعى، وتكوين ذاكرة مناعية.

المناعة المنقولة (Passive immunity): مناعة سابقة التجهيز يمكن نقلها إلى محتاجيها كمادة علاج أو وقاية مؤقتة. تتكون في الأساس من الأجسام المضادة (المصل)، ويمكن تحضيرها في الإنسان أو الحيوان أو المعمل.

الاستنساخ **Cloning**: تقنيه جديدة تستخدم نواة الخلية (المعبرة عن النسيج ومن ثم الكائن الحي) المراد استنساخه ووضعها في خلية أخرى جنينية (لما لها من قدرة على الانقسام) منزوعة النواة؛ لغرض إكثارها أو دفعها إلى رحم الكائن الحي المأخوذة منه؛ لتتحول إلى جنين يحمل الصفات نفسها.

بعض المراجع والمواقع لمن أراد التفاصيل أو المزيد:

1. Dubois' Lupus Erythematosus, 7th Edition, Editors: Wallace, Daniel J.; Hahn, Bevra Hannahs, 2007. Online.
2. Systemic Lupus erythmatous, 4th Edition, Robert G. Lahita, 2003, online.
3. The Lupus Book: A Guide for Patients and Their Families, 3th Edition, *DANIEL J. WALLACE*, 2005.
4. Yu Asanuma et al., (2003). Premature coronary-artery atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *New England Journal of Medicine* 349: 2407–2414.

5. Bevra Hannahs Hahn, M.D. (2003). Systemic lupus erythematosus and accelerated atherosclerosis. *New England Journal of Medicine* 349: 2379–2380.
6. Mary J. Roman *et al.*, (2003). Prevalence and correlates of accelerated atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *New England Journal of Medicine* 349 (Dec. 18): 2399–2406.
7. Anisur Rahman and David A. Isenberg (2008). Review Article: Systemic Lupus Erythematosus. *N Engl J Med* 358 (9): 929–939.
8. Mary K. Crow (2008). Collaboration, Genetic Associations, and Lupus Erythematosus. *N Engl J Med* 358 (9): 956–961.
9. Geoffrey Hom R. et al. (2008). Association of Systemic Lupus Erythematosus with C8orf13–BLK and ITGAM–ITGAX. *N Engl J Med* 358 (9): 900–909.
10. Gaipl US, *et al.*, (2007). Clearance deficiency and systemic Lupus erythematosus (SLE). *J. Autoimmun.* 28 (2-3): 114–21.
11. Gaipl, U S *et al.*, (2006). Clearance of apoptotic cells in human SLE. *Current directions in autoimmunity* 9: 173–87.
12. Edworthy S.M. *et al.*, (1988). Analysis of the 1982 ARA lupus criteria data set by recursive partitioning methodology: new insights into the relative merit of individual criteria. *J. Rheumatol.* 15 (10): 1493–8.
13. Asherson R.A. *et al.*, (2003). Catastrophic antiphospholipid syndrome: international consensus statement on classification criteria and treatment guidelines. *Lupus* 12 (7): 530–4.
14. Sangle S *et al.*, (2005). Livedo reticularis and pregnancy morbidity in patients negative for antiphospholipid antibodies. *Ann. Rheum.* Dis. 64 (1): 147–8.
15. Hughes GR, Khamashta MA (2003). Seronegative antiphospholipid syndrome. *Ann. Rheum. Dis.* 62 (12): 1127.
16. Hughes GR (1998). Is it lupus? The St. Thomas' Hospital, alternative" criteria. *Clin. Exp. Rheumatol.* 16 (3): 250–2.

17. Kavanaugh A et al., (2000). Guidelines for clinical use of the antinuclear antibody test and tests for specific autoantibodies to nuclear antigens. *American College of Pathologists.* Arch Pathol Lab Med 124: 71-81.

18. Hargraves M, Richmond H, Morton R. (1948). Presentation of two bone marrow components, the tart cell and the LE cell. *Mayo Clin Proc* 27:25–28.

19. Gilbert, Walter (February 1986). The RNA World. *Nature* 319: 618.

20. Woese, Carl (1968). *The Genetic Code.* Harper & Row. ISBN 978-0060471767.

21. Orgel, Leslie (2000). A Simpler Nucleic Acid. Science 290 (5495): 1306–7.

22. Nelson, K.E. *et al.*, (2000). "Peptide nucleic acids rather than RNA may have been the first genetic molecule. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA 97* (8): 3868–71.

23. Ginaldi, L.; M.F. Loreto, M.P. Corsi, M. Modesti, and M. de Martinis (2001). "Immunosenescence and infectious diseases". *Microbes and Infection* 3: 851–857.

24. Hakim, F.T.; R.E. Gress (2007). Immunosenescence: deficits in adaptive immunity in elderly. *Tissue antigens* 70: 179–189.

25. Weng, N. P. (2006). Aging of the immune system: how much can the adaptive immune system adapt?. *Immunity* 24: 495–499.

26. Majithia V, Geraci SA (2007). "Rheumatoid arthritis: diagnosis and management". *Am. J. Med.* 120 (11): 936–9.

27. Wolfe F *et al.*, (1994). "The mortality of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 37 (4): 481–94.

28. Westwood OM *et al.*, (2006). Rheumatoid factors: what's new? *Rheumatology (Oxford)* 45 (4): 379–85.

29. Dequeker J., Rico H. (1992). Rheumatoid arthritis-like deformities in an early 16th-century painting of the Flemish-Dutch school. *JAMA* 268 (2): 249–251.

30. de Groot K (August 2007). "[Renal manifestations in rheumatic diseases]". *Internist (Berl)* 48 (8): 779–85.
31. Wolfe F, Mitchell DM, Sibley JT, *et al* (April 1994). "The mortality of rheumatoid arthritis". *Arthritis Rheum.* 37 (4): 481–94.
32. Hasler P (June 2006). Biological therapies directed against cells in autoimmune disease. *Springer Semin Immunopathol* 27 (4): 443–56.
33. Conti-Fine B.M *et al.*, (2006). Myasthenia gravis: past, present, and future. J. Clin. Invest. 116 (11): 2843–54.
34. Jaretzki A et al., (2000). Myasthenia gravis: recommendations for clinical research standards. Task Force of the Medical Scientific Advisory Board of the Myasthenia Gravis Foundation of America. Neurology 55 (1): 16–23.
35. Scherer K et al., (2005). "Does this patient have myasthenia gravis? *JAMA* 293 (15): 1906–14.
36. Bedlack RS, Sanders DB. (2000). How to handle myasthenic crisis. Essential steps in patient care. *Postgrad Med* 107 (4): 211–4, 220–2.
37. Patrick J, Lindstrom J. Autoimmune response to acetylcholine receptor. Science (1973) 180:871–2.
38. Durai S *et al.*, (2005). "Zinc finger nucleases: custom-designed molecular scissors for genome engineering of plant and mammalian cells". Nucleic Acids Res. 33 (18): 5978–90.
39. Cavazzana-Calvo M *et al.*, (2004). "The future of gene therapy". *Nature* 427 (6977): 779–81.
40. Morgan RA, Dudley ME, Wunderlich JR, *et al.* (Oct 2006). Cancer regression in patients after transfer of genetically engineered lymphocytes. *Science 314* (5796): 126–9
41. Ott MG, *et al.* (Apr 2006). Correction of X-linked chronic granulomatous disease by gene therapy, augmented by insertional activation of MDS1-EVI1, PRDM16 or SETBP1. *Nat Med.* 12 (4): 401–9.

42. Brown BD *et al.*, (2006). Endogenous microRNA regulation suppresses transgene expression in hematopoietic lineages and enables stable gene transfer. *Nat Med.* 12 (5): 585–91.

43. Levine BL, *et al.* (2006). Gene transfer in humans using a conditionally replicating lentiviral vector. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 103 (46): 17372–7.

44. Maguire AM, Simonelli F, Pierce EA, *et al.* (May 2008). Safety and efficacy of gene transfer for Leber's congenital amaurosis. *N Engl J Med.* 358 (21): 2240–8.

45. Woods NB, Bottero V, Schmidt M, von Kalle C, Verma IM (Apr 2006). "Gene therapy: therapeutic gene causing lymphoma. *Nature* 440 (7088): 1123.

46. Thrasher AJ, Gaspar HB, Baum C, et al. "Gene therapy: X-SCID transgene leukaemogenicity". *Nature* 443 (7109): E5–6; discussion E6–7.

47. Gardlík R, Pálffy R, Hodosy J, Lukács J, Turna J, Celec P (Apr 2005). Vectors and delivery systems in gene therapy. *Med Sci Monit.* 11 (4): 110-21.

48. Salmons B, Günzburg WH (Apr 1993). Targeting of retroviral vectors for gene therapy. *Hum Gene Ther.* 4 (2): 129–41.

49. Baum C, Düllmann J, Li Z, *et al.* (Mar 2003). Side effects of retroviral gene transfer into hematopoietic stem cells. *Blood* 101 (6): 2099–114.

50. Horn PA, Morris JC, Neff T, Kiem HP (Sep 2004). Stem cell gene transfer-efficacy and safety in large animal studies. Mol. *Ther.* 10 (3): 417–31.

51. Wang, Hongjie et al., A capsid-modified helper-dependent adenovirus vector containing the beta-globin locus control region displays a nonrandom integration pattern and allows stable, erythroid-specific gene expression. *Journal of Virology* 79 (17): 10999–1013.

52. Diabetes Blue Circle Symbol". International Diabetes Federation. 17 March 2006.

53. . Cooke DW, Plotnick L (November 2008). "Type 1 diabetes mellitus in pediatrics". *Pediatr Rev* 29 (11): 374–84; quiz 385.

54. Cooke DW, Plotnick L (November 2008). "Type 1 diabetes mellitus in pediatrics". *Pediatr Rev* 29 (11): 374–84; quiz 385.

55. Donner Horst *et al*., (2007). CTLA4 Alanine-17 Confers Genetic Susceptibility to Graves' Disease and to type 1 Diabetes Mellitus. "*The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism Vol.* 82,

56. Shinichiro Ryu, Shohta Kodama, Kazuko Ryu, David A. Schoenfeld & Denise L. Faustman. 2001. Reversal of established autoimmune diabetes by restoration of endogenous β cell function. J. Clin. Invest. 108(1): 63-72.

١- **اللقاحات ما هي وكيف تعمل** (المكتبة الأكاديمية، ١٢١ شارع التحرير-الدقي-الجيزة ١٢٣١١-مصر)

٢- **الجهاز المناعي، وكيف يعمل** (المكتبة الأكاديمية، ١٢١ شارع التحرير-الدقي-الجيزة ١٢٣١١-مصر)

٣- **الجهاز المناعي** منشور في مجلة الرسالة الثقافية، عدد أبريل-يونيه (١٨) ٢٠٠٨.

www.wekipedia.org

www.aarda.org

www.arthritis.org

www.rheumatologi.org

www.dxlopus.org

www.lupusny.org

www.lupusresearch.org

www.niams.nih.gov

www.clinicaltrials.gov

www.lupus.org

www.emedicine.com

www.lupuscanada.org

www.accessmedicine.com/content.aspx?aID=2859070

http://healthcare.utah.edu/healthtools/articles/lupus.html

www.mayoclinic.com/health/lupus/DS00115/DSECTION=symptoms

http://erl.pathology.iupui.edu/C603/GENE607.HTM

http://pathmicro.med.sc.edu/ghaffar/hyper00.htm

www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/003635.htm

www.rheumatology.org/publications/classification/index.asp?aud=mem

www.rheumatology.org/publications/classification/

www.uptodate.com/patients/index.html?file=dx_rheum/18305

http://nmanet.org/images/uploads/Great_Imitator.pdf#search =%22lupus%20great%20imitator%22

http://www.dmoz.org/Health/Conditions_and_Diseases/Musculoskeletal_Disorders/Connective_Tissue/Lupus/

http://www.diabetesbluecircle.org.